



**Universitat de les
Illes Balears**

Facultat de Ciències

Memòria del Treball de Fi de Grau

Preparación de la N⁶-bencil-N⁶-metiladenina (BAPC₁) y estudio de su capacidad complejante con Cd(II).

Roser Pons Torres

Grau de Química

Any acadèmic 2017-18

Treball tutelat per Àngel García Raso
Departament de Química

S'autoritza la Universitat a incloure aquest treball en el Repositori Institucional per a la seva consulta en accés obert i difusió en línia, amb finalitats exclusivament acadèmiques i d'investigació	Autor		Tutor	
	Sí	No	Sí	No
	X		X	

Paraules clau del treball:

N⁶-bencil-N⁶-metiladenina, cadmio, citoquininas, difracció de rayos X

ÍNDICE

RESUMEN	2
1. PARTE TEÓRICA	3
1.1. Adeninas N ⁶ -sustituidas: Citoquininas	3
1.2. Complejos descritos entre N ⁶ -benciladenina (BAP) o N ⁶ -bencil-N ⁶ -metiladenina (BAPC ₁) y CdCl ₂ :.....	5
1.3. El ión Cadmio (II).....	6
1.4. Interacciones moleculares débiles.....	9
2. OBJETIVOS	12
3. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL	12
3.1. Determinaciones físicas	12
3.2. Preparación de la N ⁶ -bencil-N ⁶ -metiladenina (BAPC ₁).....	13
3.3. Síntesis de los complejos mononucleares y trinucleares de Cd(II) con BAPC ₁ :	14
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	16
4.1. Preparación de la N ⁶ -bencil-N ⁶ -metiladenina (BAPC ₁) y optimización de las condiciones de síntesis de los complejos de Cd(II) con BAPC ₁	16
4.2. Estructuras cristalográficas	19
4.3. Espectroscopia infrarroja.....	24
4.4. Análisis Termogravimétrico (ATG).....	26
5. CONCLUSIONES.....	28
6. ANEXOS	29
6.1. [CdCl ₄ (H-(N ³ -BAPC ₁ -N ⁹)) ₂] y [Cd ₃ Cl ₁₀ (BAPC ₁ -N ⁹ ,N ³) ₂][2H-(N ³ ,N ⁷ -BAPC ₁) ₂ ·6H ₂ O: Datos cristalográficos.....	29
6.2. [CdCl ₄ (H-(N ³ -BAPC ₁ -N ⁹)) ₂] y [Cd ₃ Cl ₁₀ (BAPC ₁ -N ⁹ ,N ³) ₂][2H-(N ³ ,N ⁷ -BAPC ₁) ₂ ·6H ₂ O: Difractograma de polvo teórico de los complejos.....	30

RESUMEN

En la presente Memoria, se prepara y caracteriza la N⁶-bencil-N⁶-metiladenina (BAPC₁), de acuerdo a la bibliografía previa, y se estudia su capacidad de coordinación con el ión Cd(II). Asimismo, se sintetizan dos complejos de Cd(II): uno mononuclear [CdCl₄(H-(N³-BAPC₁-N⁹))₂] (BAPC₁-Cd1) y otro trinuclear [Cd₃Cl₁₀(BAPC₁-N⁹,N³)₂][2H-(N³,N⁷-BAPC₁)]₂·6H₂O (BAPC₁-Cd3), que se caracterizan mediante análisis elemental, termogravimetría, técnicas espectroscópicas habituales y difracción de rayos X de monocristal. La optimización de las condiciones de reacción que conducen a la obtención del monómero o del trímero, BAPC₁-Cd1 y BAPC₁-Cd3, se analizan mediante difracción de rayos X de polvo.

El complejo monomérico BAPC₁-Cd1 presenta coordinación octaédrica con cuatro cloruros en el plano basal y dos adeninas apicales. Cada adenina, en forma de su tautómero N⁷-H, está unida a través del N⁹ y protonada en el N³. Su estructura tridimensional se genera fundamentalmente mediante interacciones por enlaces de H que se complementan con las interacciones de apilamiento (*stacking*) π_(fenilo)·····π_(imidazol) y N-CH₃·····π_(pirimidina). En cuanto al complejo trimérico BAPC₁-Cd3, los tres cadmios presentan coordinación octaédrica distorsionada. No obstante, el cadmio central se une a cuatro cloruros puente y a dos adeninas apicales por N⁹, mientras que los dos cadmios laterales sólo están unidos a la adenina coordinada al Cd(II) central, vía N³, y cinco cloruros. Las dos adeninas presentes se encuentran en la forma tautomérica N⁷-H y, como ya se ha indicado, coordinadas a dos Cd(II) a través el N⁹ (Cd central) y N³ (Cd laterales). Es de mencionar que, en este complejo, las adeninas coordinadas son neutras, mientras que la carga neta global de la unidad compleja es (-4) y está neutralizada por dos adeninas libres diprotonadas en N³ y N⁷. Como en el caso anterior, las interacciones por enlaces de H son las máximas responsables de su estructura tridimensional, pero se completan, a diferencia del anterior, sólo con interacciones de apilamiento (*stacking*) N-CH₃·····π_(pirimidina).

1. PARTE TEÓRICA

1.1. Adeninas N⁶-sustituidas: Citoquininas¹

Las adeninas N^x-sustituidas constituyen buenos modelos teóricos para estudiar la interacción entre bases nitrogenadas e iones metálicos. Un grupo bastante interesante corresponde a las adeninas N⁶-sustituidas, algunas de las cuales conforman las denominadas citoquininas (CK), hormonas vegetales que regulan una gran variedad de procesos que contribuyen a la división celular en las plantas, ya que están implicadas en el crecimiento y desarrollo de las mismas^{2,3}, así como también, están involucradas en el control de la senescencia foliar. Químicamente hablando, las CK naturales son adeninas N⁶-sustituidas por cadenas isoprenoides: *trans*- y *cis*-zeatina (1 y 2) e isopenteniladenina (3) o bencílicas (benciladenina (BAP) (4), meta-topolina (5)) y referibles, como la kinetina (6) (Figura 1). De las CK representadas en la Figura 1, BAP y *trans*-zeatina son las moléculas más potentes conocidas actualmente, siendo la *trans*-zeatina una de las CK naturales más abundantes.

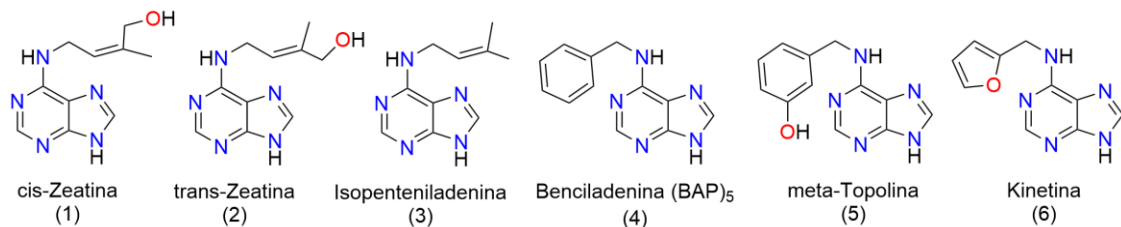


Figura 1. Ejemplos de citoquininas^{3,4}

Las zeatinas se forman mediante N⁶-prenilación, catalizada por la *adenosina fosfato-isopentenil transferasa* (IPT) de los correspondientes nucleótidos de adenina (AMP, ADP o ATP) con dimetilalildifosfato. Posteriormente, se hidrolizan a nucleósidos y bases libres y, finalmente, la oxidación alílica de la cadena isoprenoide conduce a la correspondiente zeatina (Figura 2).

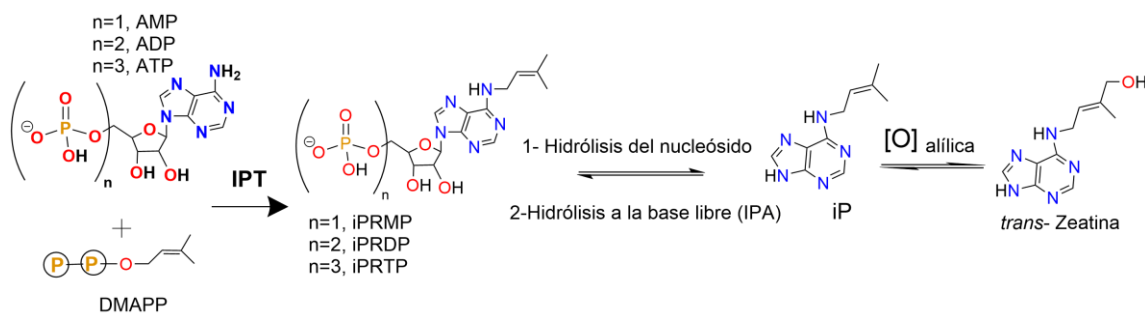


Figura 2. Esquema de la ruta biosintética de la *trans*-zeatina. Dimetilalildifosfato (DMAPP); ribósido mono-, di- y trifosfato de la isopentenil adenina (iPRMP; iPRDP; iPRTP); isopentil adenina (iP)

¹Azcon-Bieto, J., Talon, M., (2008) *Fundamentos de fisiología vegetal*. Madrid. Ed. McGraw -Hill, 2ª ed.

²Serena, P., Moubayidin, L., Sabatini, S., *The molecular basis of cytokinin function*, (2010), **3**, 21-26

³Shah, R., (2016), *Cytokinins: Structure and Biosynthesis | Plant Hormones. Biology Discussion*. Recuperado el 17/04/18 de <http://www.biologydiscussion.com/plants/hormones-plants/cytokinins-structure-and-biosynthesis-plant-hormones>.

⁴La adenina puede denominarse como 6-aminopurina, motivo por el cual la benciladenina también recibe el nombre de bencilaminopurina y presenta las siglas BAP. Del mismo modo, el derivado del que se habla posteriormente, la (N⁶,N⁶)-bencilmetilaminopurina presentará las siglas BAPC₁ y podrá ser formulado como N⁶-bencil-N⁶-metiladenina.

Un mecanismo alternativo consiste en la prenilación de adeninas presentes en los tRNA seguido de la oxidación alílica e hidrólisis del ácido nucleico (Figura 3).

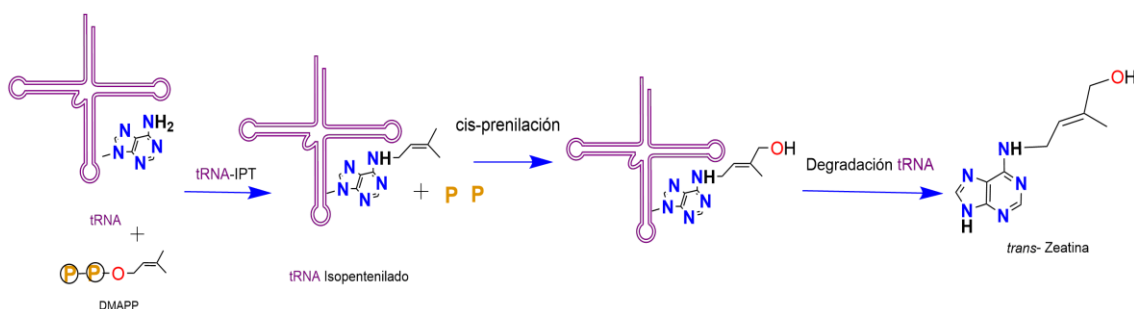


Figura 3. Mecanismo alternativo de biosíntesis de la trans-zeatina a partir de tRNA. Adenosina fosfato-isopentenil transferasas (IPT)

Debido a la multitud de procesos fisiológicos en los que están implicadas las CKs, el estudio de las nuevas adeninas N⁶-sustituidas, análogos no naturales con propiedades de CK, constituyen un campo de interés. De hecho, en un trabajo previo realizado por el Grupo de Química Bioinorgánica y Bioorgánica⁵, se puso de manifiesto que ciertas adeninas N⁶-sustituidas no naturales presentan dicha actividad. En concreto, la N⁶-butiladenina (AdeC₄) y la N⁶-pentiladenina (AdeC₅) presentan actividades CK frente a los receptores AHK3 y CRE1/AHK4. Asimismo, la N⁶-bencil-N⁶-metiladenina (BAPC₁) aunque no interacciona con los receptores indicados sí posee actividades típicas de una CK natural (Figura 4).

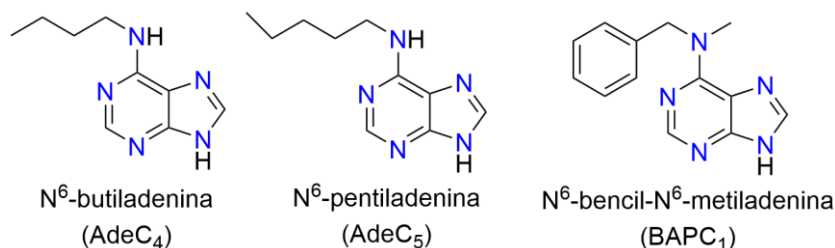


Figura 4. Derivados de N⁶-alquiladeninas con actividad citoquinina³

En este contexto, en el presente Trabajo Fin de Grado se procederá a estudiar la capacidad complejante de la BAPC₁ con el ión Cd(II).

⁵García-Raso, A., Cabot, C., Fiol, J.J., Spíchal, L., Nisler, J., Tasada, A., Luna, J.M., Albertí, F.M., Sibole, J.V., J. Plant Physiology, (2009), **166**, 1529-1536

1.2. Complejos descritos entre N⁶-benciladenina (BAP) o N⁶-bencil-N⁶-metiladenina (BAPC₁) y CdCl₂:

Una búsqueda bibliográfica sobre los complejos descritos entre BAP o BAPC₁ y CdCl₂ nos permite observar la existencia de una gran variedad de estructuras que incluyen no sólo el BAP y estructuras relacionadas, tanto en forma neutra (BAP:CATBII⁶; BAP-Ribosa: BARFUP⁷; pNO₂BAP-Ribosa:GOJWOR⁸; 2OMe-BAP-Ribosa:WIGNUX⁹; X¹⁰-BAP: 2Me:IVOGIK¹¹; 4Me:IVOGOQ¹¹; 3,4diOMe:IVOGUW¹¹; 4OMe:IZEBOE¹²; 2Cl:MEVBIY¹³; 4Br:NEQNUT¹⁴; 2Br:PELSAB¹⁵; 2OMe:XIYWAE¹⁶; 4Cl:AYIFEV¹⁷) como protonada (BOQWAF¹⁸, CIKQIX¹⁹, DUCTIG²⁰, FILHAK²¹, HOTRUE²², ICUFEU²³, PANRON²⁴, DUCTOM²⁰, DUCTOS²⁰, OQUSAV²⁵ URIYIE²⁶, URIYOK²⁶), generalmente en N³, aunque existen excepciones donde la protonación se da vía N⁷ (PANRUT²⁴).

Asimismo, se conocen complejos entre el BAP y distintos iones metálicos como el Ru(III) (IQIKEZ²⁷), Pt(IV) (DAQNIU²⁸), Co(II) (LAWPAC²⁹; LAWPEG²⁹), Cu(II) (BUZLOY³⁰; GILNUM³¹; GILNOG³¹; PUCCIZ³²) y Zn(II) (GUHLEB³³; GUHLIF³³; GUHLOL³³; BUWZUQ³⁴) que presentan, en general, una coordinación vía N⁹ y se protonan en N³ (en algunos casos la coordinación se produce a través de N⁷ y la protonación se da vía N¹, GUHLEB³³). Por otra parte, los complejos descritos de Cd(II) con N⁶-benciladenina (BAP) forman estructuras poliméricas, donde el Cd(II) se coordina con la adenina, como en casos anteriores, a través de N⁹ y se protona vía N³ dando lugar a esferas de coordinación octaédrica (Figura 5)^{34,35}.

⁶Raghunathan, S., K.Sinha, B., Pattabhi, V., J.Gabe, E., *Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.*, (1983), **39**, 1545

⁷Takeda, T., Ohashi, Y., Sasada, Y., Kakudo, M., *Acta Crystallogr., Sect. B: Struct. Crystallogr. Cryst. Chem.*, (1976), **32**, 614

⁸Quail, J.W., Delbaere, L.T.J., Paterson, A.R.P., *Nucleos.Nucleot.*, (1987), **6**, 877

⁹Travnicek, Z., Popa, I., Dvorak, Z., Starha, P., *Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online*, (2013), **69**, o588

¹⁰X: sustituyente en el grupo fenilo

¹¹Cajan, M., Travnicek, Z., *J. Mol. Struct.*, (2011), **994**, 350

¹²Travnicek, Z., Popa, I., Dolezal, K., *Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.*, (2004), **60**, o662

¹³Malon, M., Travnicek, Z., Marysko, M., Zboril, R., Maslan, M., Marek, J., Dolezal, K., Rolcik, J., Krystof, V., Strnad, M., *Inorg. Chim. Acta*, (2001), **323**, 119

¹⁴Travnicek, Z., Malarova-Matikova, M., *Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online*, (2006), **62**, o4377

¹⁵Travnicek, Z., Rosenker, C.J., *Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online*, (2006), **62**, o3393

¹⁶Travnicek, Z., Matikova-Malarova, M., Mikulik, J., *Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online*, (2008), **64**, o823

¹⁷Silha, T., Cajan, M., Travnicek, Z., *Monatsh. Chem.*, (2013), **144**, 1797

¹⁸Umadevi, B., Stanley, N., Muthiah, P. T., Bocelli, G., Cantoni, A., *Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online*, (2001), **57**, o881

¹⁹Travnicek, Z., M.George, K., Matikova-Malarova, M., Baran, P., *Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online*, (2007), **63**, o3859

²⁰Shouwen Jin, Li Jin, Xianghang Ye, Jingwen Li, Binpeng Jin, Lu Zheng, Daqi Wang, *J. Chem. Cryst.*, (2015), **45**, 9

²¹Travnicek, Z., Klanicova, A., Popa, I., Rolcik, J., *J. Inorg. Biochem.*, (2005), **99**, 776

²²Min Xia, Li-Tao An, Qi-Fan Yin, *Kristallogr. Z., New Cryst. Struct.*, (2009), **224**, 332

²³Langqing Wang, Ming Guo, Shouwen Jin, LiPing Sun, Yiling Wang, Weiqiang Xu, Daqi Wang, *J. Chem. Cryst.*, (2016), **46**, 399

²⁴McHugh, C., Erxleben, A., *Cryst.Growth Des.*, (2011), **11**, 5096

²⁵Tamilselvi, D., Muthiah, P.T., *Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.*, (2011), **67**, o192

²⁶Nirmalram, J.S., Tamilselvi, D., Muthiah, P.T, *J. Chem. Cryst.*, (2011), **41**, 864

²⁷Travnicek, Z., Matikova-Malarova, M., Novotna, R., Vanco, J., Stepankova, K., Suchy, P., *J. Inorg. Biochem.*, (2011), **105**, 937

²⁸Vicha, J., Demo, G., Marek, R., *J. Inorg. Chem.*, (2012), **51**, 1371

²⁹Min Xia, Tian-Tian Chen, Bu-Shun Shan, Chun-Li Wei, *J.Coord.Chem.*, (2012), **65**, 380

³⁰Klanicova, A., Travnicek, Z., Vanco, J., Popa, I., Sindelar, Z., *Polyhedron*, (2010), **29**, 2582

³¹Dominguez-Martin, A., G^o.Raso, A., Cabot, C., Choquesillo-Lazarte, D, Perez-Toro, I., Matilla-Hernandez, A., Castineiras, A., Niclos-Gutierrez, J., *J. Inorg. Biochem.*, (2013), **127**, 141

³²Balasubramanian, T.P., Muthiah, P., Ananthasayanan, T., Mazumdar, S.K., *J. Inorg. Biochem.*, (1996), **63**, 175

³³Travnicek, Z., Marek, J., *J. Mol. Struct.*, (2009), **933**, 148

³⁴Jennifer, S.J., Muthiah, P.T., Tamilselvi, D., *Chem. Cent. J.*, (2014), **8**, 58

³⁵Stanley, N., Muthiah, P.T., Luger, P., Weber, M., Geib, S.J., *Inorg. Chem. Commun.*, (2005), **8**, 1056

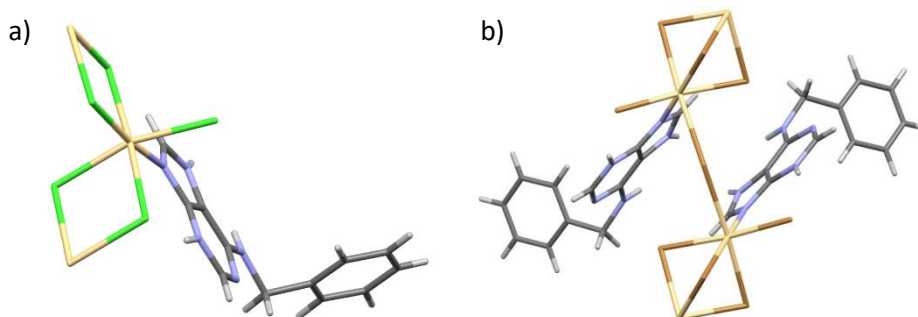


Figura 5. Complejos descritos de Cd(II) con BAP (a)BUXBAZ (con Cd-Cl); b)QAWSOX) (con Cd-Br)

En cuanto al BAPC₁ apenas existe información estructural relacionada. Únicamente pueden mencionarse los datos que aparecen en un Trabajo Fin de Grado previo³⁶ que corresponden al ligando (BAPC₁) y su correspondiente complejo con ZnCl₃ (Figura 6).

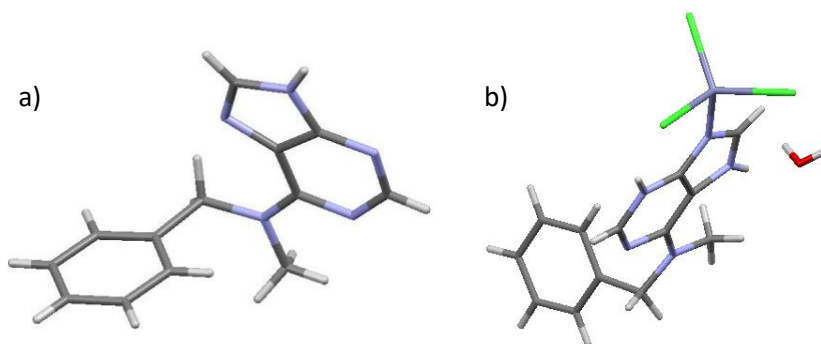


Figura 6. Estructuras descritas de BAPC₁ (a) y su correspondiente complejo formado con ZnCl₃ (b)

También, en este caso, la coordinación se produce a través de N⁹ y el ligando está protonado en N³ que, como se ha indicado, es la tónica general.

1.3. El ión Cadmio (II)³⁷

El Cadmio (Cd) es un elemento poco abundante que, en general, no se encuentra en estado puro sino que, por afinidad química, está asociado a metales tales como el zinc, el plomo y el cobre. El Cd(II), presenta una configuración d¹⁰. Se caracteriza por ser un catión intermedio y un ácido de Lewis "frontera". Dichas características marcan su química de coordinación debido a que, al tener la capa d completa, no presentará energía de estabilización del Campo del Cristal.

Además, no tiene un número de coordinación ni una estereoquímica favorecida adoptando valores que van desde 2 hasta 8, siendo las configuraciones tetraédrica u octaédrica distorsionadas las más frecuentes. Aunque existen complejos de esfera interna, mencionados en la sección anterior, debe destacarse que, el Cd(II), unido al ión cloruro puede dar origen a multitud de complejos de esfera externa en donde genera desde aniones simples (CdCl₄²⁻)⁶ hasta estructuras polianiónicas complejas cuando interacciona con derivados de adeninas (Figura 7).^{37,38}

³⁶ Ibáñez, C., Preparación de la N⁶-bencil-N⁶-metiladenina (BAPC₁) y estudio de su capacidad complejante con Zn(II), Trabajo Fin de Grado, 2016,UIB

³⁷Orvay, F., Reactivitat de la 4,6-bis(1H-imidazole-1-il)pirimidina, Trabajo Final de Màster, 2014,UIB

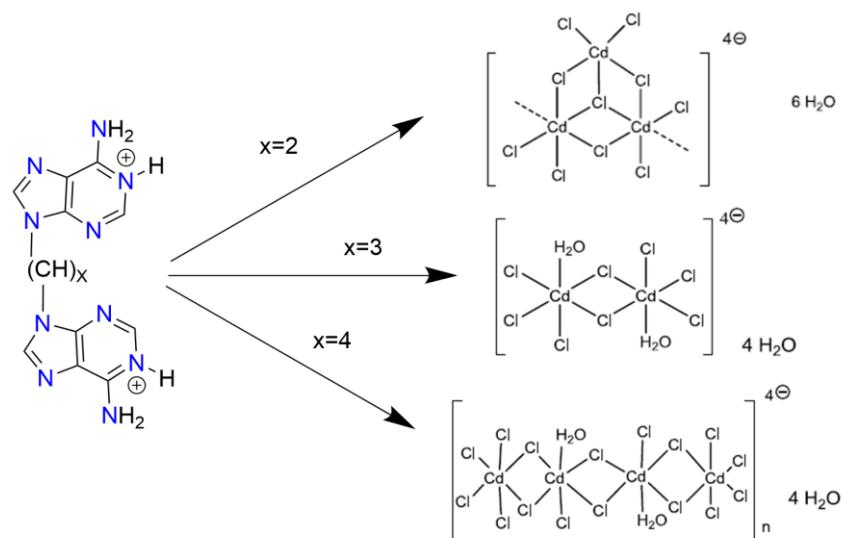


Figura 7. Diferentes tipos de polianiones de Cd(II) en complejos de esfera externa con derivados de N⁹,N^{9'}-polimetilbisadeninas diprotonadas.^{37, 38}

Desde un punto de vista toxicológico, el cadmio es un metal tóxico que no tiene un mecanismo de acción detallado pero que, fundamentalmente, actúa generando perturbaciones sobre las funciones biológicas de los ligandos a los que se une. Por ejemplo, está muy involucrado en la alteración de grupos –SH de la cisteína, aminoácido presente en metalotioneinas, glutatión, etc., lo que provoca la inhibición de ciertos enzimas y altera el metabolismo celular. Además, se ha relacionado con la interferencia de elementos esenciales tales como el Zn(II) y el Ca(II)³⁸.

En este contexto, asociado a la contaminación ambiental e industrial, dicho elemento es uno de los mayores tóxicos debido a que reúne cuatro de las características básicas más peligrosas:

- es bioacumulable
- persiste en el ambiente
- presenta efectos desfavorables para el hombre y el ambiente
- es fácilmente transportable mediante los cursos del agua y el viento

En el ámbito de los mamíferos³⁹, una vez absorbido, sin considerar la vía de adquisición, pasa al torrente sanguíneo y se acompleja fundamentalmente a la albúmina del plasma, se distribuye por todo el organismo y se acumula fundamentalmente en los riñones y en el hígado al unirse a ligandos tales como el glutatión. Además presenta actividad carcinógena y, posiblemente, teratógena⁴⁰ (Figura 8).

³⁸ Véanse, por ejemplo: a). Casas, J.S, Moreno, V., Sánchez, A., Sánchez, J.L., Sordo, J., (2002), *Química Bioinorgánica*, Síntesis Madrid; b) Barán, E.J., (1994), *Química Bioinorgánica*, McGraw Hill Madrid

³⁹Casas, J.S., Moreno V., Sánchez, Á., Sánchez, J.L., Sordo, J., "Química Bioinorgánica", ISBN:84-9756-027-2, pág. 276-283

⁴⁰ Según la Internacional Agency for Research of Cancer (IARC): (<http://www.inchem.org/documents/iarc/vol58/mono58-2.html>) (18/04/18) Fichas Internacionales de Seguridad Química del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT): <http://www.insht.es/portal/site/Insht> (18/04/18)

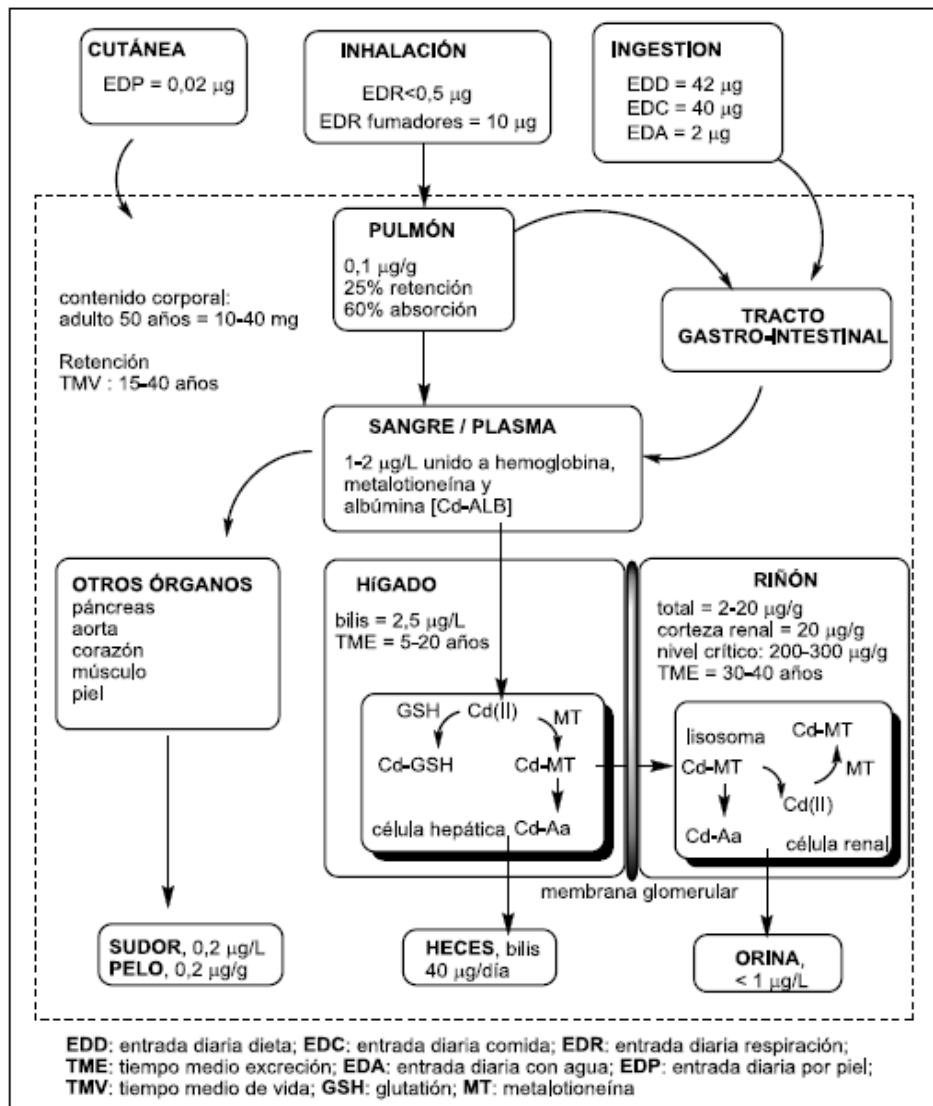


Figura 8. Vías de absorción, transporte, distribución, acumulación y eliminación del Cd(II) en el organismo humano (toxicocinética)³⁹

En las plantas, su presencia en el suelo puede llevar a la inhibición del crecimiento de las mismas debido a que, en la mayoría de las condiciones ambientales, el Cd(II) entra generalmente, por absorción, a través de las raíces provocando daños importantes en ellas como la incapacidad de captar el agua necesaria para su desarrollo o, puede inducir a deficiencias de otros minerales importantes como el Zn(II).^{41,42,43}

⁴¹Sanità di Toppi, L., Gabbrielli, R., Elsevier., (1999), **41**, 105-130

⁴²Shanying HE, Xiaow Yang, Zhenli HE, Virupax C. Baligar, Elsevier., (2017), **27**, 421-438

⁴³Verbruggen, N., Juraniec, M., Baliardini, C., Meyer, C-L., BioMetals, (2013), **26**, 633-638

1.4. Interacciones moleculares débiles

Conocer y entender las interacciones moleculares débiles que se presentan en los cristales es importante para comprender las estructuras cristalinas, ya que estas serán las responsables últimas de sus características tridimensionales.

- Enlace de hidrógeno⁴⁴

El enlace de hidrógeno se caracteriza por ser una interacción a tres centros en donde intervienen dos electrones. Se puede representar como X—H···A (Figura 9).

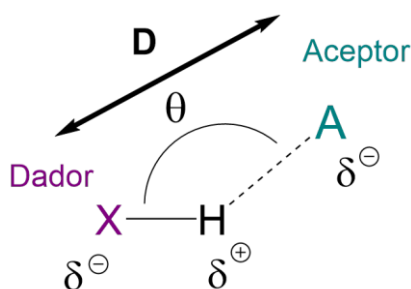


Figura 9. Representación de un enlace de hidrógeno.
 D: distancia de enlace entre los heteroátomos (X···A);
 Θ : ángulo de enlace (X—H···A)

Si analizamos de forma más detallada los diferentes constituyentes podemos indicar que la especie A es un grupo aceptor de hidrógeno que puede ser un átomo o un anión de elevada electronegatividad. No obstante, dicha característica no es imprescindible ya que sólo requiere disponer de una determinada densidad de carga negativa para que se produzca la interacción representada. En cuanto a X—H, este es un grupo donador de hidrógeno que requiere de un cierto grado de polaridad (esto incluye no sólo O-H; N-H sino incluso P-H y C-H).

El enlace de hidrógeno puede entenderse como una transferencia de dicho átomo desde X^{δ-} a A^{δ-} y, por ello, es necesario tener en cuenta las propiedades ácido/base de X—H y A. Se considera una interacción reversible y direccional cuyo valor energético máximo se alcanza cuando las tres especies implicadas generan un ángulo de 180°. La naturaleza del donador y del aceptor determina la fortaleza de la interacción, que viene significativamente condicionada por las variaciones de distancias y ángulos de enlace, dando lugar a uniones que van desde fuertes (15-40 Kcal/mol) a débiles (<4 Kcal/mol).

Como puede apreciarse en la Tabla 1, el carácter electrostático y la covalencia de la interacción condicionan, y/o determinan, la fortaleza de dicho enlace. De este modo, los más débiles son de tipo electrostático y su fortaleza aumenta al incrementarse su carácter covalente, lo cual estará relacionado con el ángulo Θ (X—H···A).

⁴⁴a) Steiner, T., *Angew. Chem. Int. Ed.*, (2002), **41**, 48-76 b) Grabowski, S.J., *Chem. Rev.*, (2011), **111**, 2597-2625 c) Nishio, M., *Phys. Chem.*, (2011), **13**, 13873-13900

Tabla 1. Clasificación y caracterización de los diferentes tipos de enlaces de hidrógeno

	Fuerte	Moderado	Débil
Naturaleza de la interacción	Fuertemente covalente	Mayoritariamente electrostática	Electrostática
Longitud de enlace	H...A = X-H	H...A > X-H	H...A >> X-H
Longitud (Å) de enlace H...A	1,2 - 1,5	1,5 - 2,2	> 2,2
Distancia (Å) X...A	2,2 - 2,5	2,5 - 3,2	> 3,2
Ángulo θ (°)	170 - 180	> 130	> 90
Energía (Kcal/mol)	15 - 40	4-15	< 4

- **Interacciones π - π o de apilamiento (*stacking*)⁴⁵**

La interacción de apilamiento (*stacking*), producida entre sistemas aromáticos, implica una interacción de carácter débil ($E_{\text{máxima}}$: 10 Kcal/mol) entre las nubes de densidad electrónica π de un anillo aromático rico en electrones y otro pobre. Asimismo, se caracteriza por estar condicionada a las fuerzas electrostáticas. Además, aún sabiendo que se han encontrado interacciones entre anillos de densidad de carga electrónica similar en los orbitales π , dicha asociación puede describirse como una transferencia de carga que genera interacciones más débiles. En cuanto a su estabilidad, cabe destacar que va condicionada por la presencia de heteroátomos y sustituyentes presentes en los mismos anillos aromáticos. A estas características se suma el hecho que se produzca una repulsión, entre los anillos, cuando se encuentran perfectamente apilados, motivo por el cual se genera una desviación de la alineación de los mismos. Esto conduce a la existencia de tres disposiciones diferenciadas: (Figura 10).

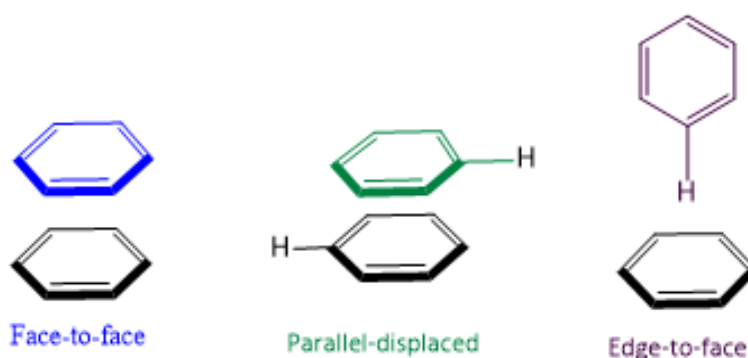


Figura 10. Diferentes posiciones de los anillos aromáticos implicados en las interacciones π - π

⁴⁵a)Schneider, H.J., *Angew Chem. Int. Ed.* (2009), **48**, 3924-3977 b)Sokolov, A.N., Friscic, T., MacGillcray, R.R., *J. Am. Chem. Soc.*, (2006), **128**, 2806- 2807

- **Interacciones anión- π** ^{37,46}

Interacción de naturaleza electrostática entre un anión y un anillo aromático pobre en electrones (o polarizado por dicho anión). Es de naturaleza no covalente, cuyos valores oscilan entre 5-10 Kcal/mol, que se ve condicionada por el tipo de anión (carga y tamaño) y las características de los sustituyentes presentes en el anillo aromático, ya que estos condicionantes influyen en la polarización del sistema.

Además, este tipo de interacción afecta y se ve afectada por la presencia de otros enlaces como los de hidrógeno y/o las interacciones de *stacking* que pueden fortalecerse, o debilitarse, debido a los efectos electrostáticos.

Por lo tanto, cabe destacar que, la direccionalidad, causada por la falta de simetría electrónica del anillo, puede generar diferentes disposiciones en la ubicación del anión respecto al anillo aromático, tal y como se observa en la Figura 11.

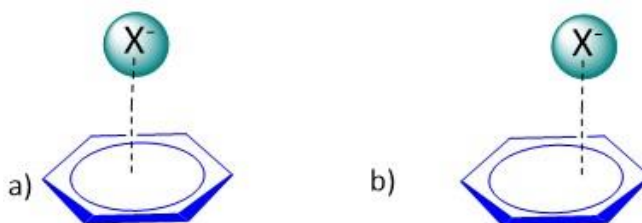


Figura 11. Diferentes disposiciones de la interacción anión- π . a) anión centrado sobre el anillo aromático; b) complejo σ , donde un par de electrones libres del anión interaccionan con un orbital π^* del anillo aromático.

- **Interacciones catión- π** ⁴⁶

Se da entre un catión y un anillo aromático rico en electrones, motivo por el cual implica una interacción no covalente de carácter, principalmente, electrostático. De forma análoga a la interacción anión- π , la fortaleza del enlace está influenciada por la carga y el tamaño del catión, además de las características concretas de los sustituyentes del anillo aromático.

De igual manera, la direccionalidad es variable y pueden encontrarse diversas posiciones del catión con respecto al anillo aromático (Figura 12).

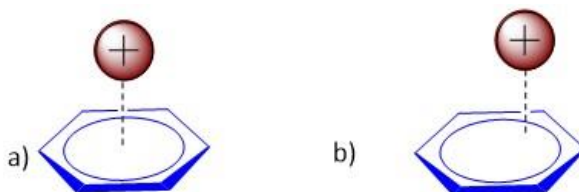


Figura 12. Disposiciones de la interacción catión- π

⁴⁶a) Frontera, A., Gamez, P., Mascal, M., Mooibroek, T.J., Reedijk, J., *Angew. Chem. Int. Ed.*, (2011), **50**, 9564-9583

b) Quiñonero, D., Garau, C., Rotger, C., Ballester, P., Costa, A., Deyà, P.M., *Angew. Chem. Int. Ed.*, (2002), **41**, 3389-3392

c) Quiñonero, D., Frontera, A., Garau, C., Ballester, P., Costa, P., Deyà, P. M., *Chem. Phys. Chem.*, (2006), **7**, 2487- 2491.

d) Mooibroek, T.J., Gamez, P., Reedijk, J., *Cryst. Eng. Comm*, (2008), **10**, 1501-1515

2. OBJETIVOS

Este Trabajo de Fin de Grado se enmarca dentro de las líneas de investigación desarrolladas en el Grupo de Química Bioinorgánica y Bioorgánica y es una continuación del Trabajo de Fin de Grado de la Sra. Cristina Ibáñez (Junio 2017), en donde se estudió la química de coordinación de la N⁶-bencil-N⁶-metiladenina con el ión Zn(II)³⁶. En este contexto, el objetivo principal de este Trabajo de Fin de Grado es continuar el estudio aplicándolo al Cd(II).

Concretamente se pretenden alcanzar los siguientes objetivos:

- Conocer la información existente de la: N⁶-bencil-N⁶-metiladenina (BAPC₁) y sus posibles complejos con iones metálicos de transición, centrándonos fundamentalmente en el Cd(II) y su toxicidad en sistemas biológicos.⁴⁷
- Preparar la N⁶-bencil-N⁶-metiladenina (BAPC₁) y su caracterización estructural.
- Sintetizar y caracterizar espectroscópicamente posibles complejos Cd-BAPC₁. Asimismo, si se consiguieran monocristales adecuados para difracción de rayos X se realizaría el correspondiente estudio utilizando el *Mercury*, programa de acceso libre facilitado por el CCDC (Cambridge Crystallographic Data Centre).

3. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

3.1. Determinaciones físicas

Los análisis elementales se obtuvieron en el servicio de Microanálisis del CSIC de Barcelona empleando los instrumentos *Carlo-Erba*, modelos 1106 y 1108, y con un microanalizador *ThermoFinnigan Flash 112*.

Los espectros de infrarrojo (IR) fueron registrados en fase sólida mediante pastillas de KBr, empleando un espectrofotómetro *Bruker Tensor 27* con el software para el tratamiento de datos *OPUS 7.0*. Las medidas se realizaron en el intervalo de 4000 - 400 cm⁻¹. En nuestro caso concreto, debido a las características similares de los productos obtenidos fue conveniente utilizar disoluciones sólidas en KBr de concentración conocida.

Los espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) de ¹H se llevaron a cabo en un *Bruker AMX 300 Advance* con el software *TOPSPIN2.1* empleando DMSO-d⁶ como disolvente. Los desplazamientos químicos fueron referenciados con DMSO (¹H-RMN, δ(DMSO) = 2,50 ppm).

La espectrometría de masas de alta resolución con ionización por electrospray (ESI-HRMS) se ha llevado a cabo por infusión directa (4-20 μL/min) de la muestra disuelta en el instrumento Qexactive-Thermo Scientific, el cual trabaja con el analizador Orbitrap, utilizando como disolvente metanol y DMSO.

⁴⁷Se realizará la correspondiente búsqueda bibliográfica en bases de datos especializadas (SciFinder, Elsevier...)

Los análisis termogravimétricos se han obtenido en una termobalanza DSC-TGA con un *TA Instruments SDT Q600*, en atmósfera de aire y con un incremento de temperatura de 10 °C/min hasta una temperatura de 800 °C.

Los datos cristalográficos fueron obtenidos con un difractómetro *Bruker Enraf Nonius CAD4*, utilizando una radiación MoK α monocromática ($\lambda=0,71073$ Å). La obtención de los datos se llevó a cabo a una temperatura de 293-294 K. La reducción de los datos y la corrección de la polarización de Lorentz se realizaron con XCAD4 y las estructuras cristalinas se resolvieron mediante métodos directos utilizando SIR2004 y fueron refinadas por mínimos cuadrados de la matriz completa de F² con SHELXL97.⁴⁸ Todos los átomos distintos al hidrógeno se refinaron de manera anisotrópica y fueron introducidos en posiciones calculadas. El modelo usado fijó la vibración isotrópica térmica para átomos de hidrógeno de 1,2-1,5 veces el coeficiente U_{iso} de los átomos a los que se encuentran enlazados.⁴⁹ Los datos cristalográficos más representativos, así como un resumen de los parámetros de refinamiento, se muestran en el *Anexo 6.1* de esta Memoria.

El estudio de las estructuras cristalográficas se llevó a cabo con el programa informático *Mercury*, programa de acceso libre facilitado por el CCDC (Cambridge Crystallographic Data Centre).

Los espectros de rayos X de polvo se obtuvieron mediante la utilización de un *Bruker* modelo 18 advance, equipado con un tubo de cobre y un detector lineal *Linxeye XE*. El paso de ángulo seleccionado fue de 0,02° con un tiempo de paso de un segundo. Las medidas se realizaron entre valores de 2 θ de 2° y 70°.

3.2. Preparación de la N⁶-bencil-N⁶-metiladenina (BAPC₁)⁵⁰

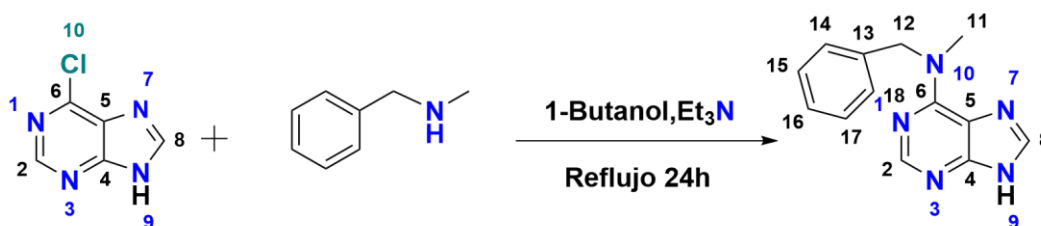


Figura 13. Síntesis de la N⁶-bencil-N⁶-metiladenina

En un matraz de fondo redondo de 100 mL se añaden, a 30 mL de 1-Butanol, 1,00 g (6,4 mmol) de 6-cloropurina, 0,78 g (6,4 mmol) de N-bencilmetilamina y 2,20 g (21,7 mmol) de trietilamina. Seguidamente, la suspensión formada se refluje durante 24 horas. Posteriormente se deja atemperar lentamente, en agitación y dentro de un baño de agua, obteniéndose un precipitado blanquecino que se filtra al vacío, se limpia con agua caliente (2 x 15 mL) y acetona (2 x 15 mL) y se deja secar al vacío.

⁴⁸Sheldrick, G.M., *Acta Cryst.*, (2008), **A64**, 112-122

⁴⁹La resolución de la estructura fue realizada por el profesor Elies Molins (Institut de Ciència de Materials de Barcelona)

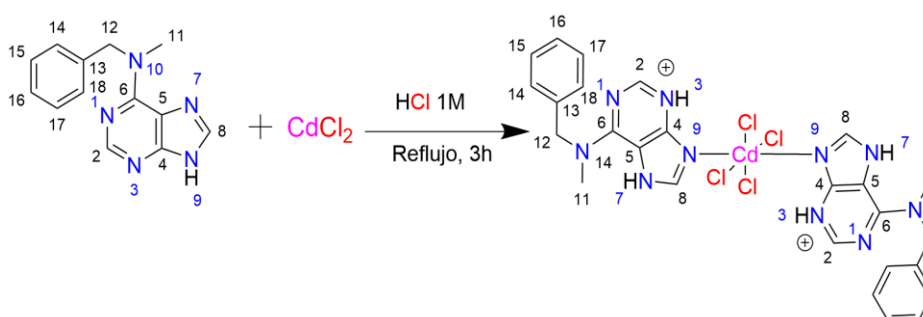
⁵⁰García-Raso, A., Fiol, J.J., Bádenas F., J. *Inorg. Biochem.*, (2003), **93**, 141-151

Se obtienen 0,91 g (61%) de un sólido blanco que corresponde a la N⁶-bencil-N⁶-metiladenina. Cristales aptos para difracción de rayos X pueden obtenerse mediante recristalización en EtOH o agua.

- **IR** (KBr, cm⁻¹)⁵¹: 3063br, 2940br, 2803br, 1577vs, 1523w, 1450m, 1339m, 1307m, 1257m, 941s, 875w, 648m
- **¹H-RMN** (DMSO-d⁶)^{52,53}: 13,0 br s [1H, N⁹-H], 8,2 s [1H, C²-H], 8,1 s [1H, C⁸-H], 7,3 m [5H, C₆H₅], 5,3 br s [2H, CH₂], 3,4 br s [3H, CH₃]

3.3. Síntesis de los complejos mononucleares y trinucleares de Cd(II) con BAPC₁:

Síntesis del complejo mononuclear de Cd(II): [CdCl₄(H-(N³-BAPC₁-N⁹))₂] (BAPC₁-Cd1)



En un matraz de fondo redondo de 100 mL, pesamos 0,12 g (0,5 mmol) de BAPC₁, 0,11 g (0,5 mmol) de CdCl₂·2,5H₂O y 10 mL de HCl 1 M. A continuación, la suspensión resultante se calienta a reflujo durante 3 horas. Seguidamente, se filtra la disolución en caliente y se deja atemperar. Se aprecia la aparición de cristales, a partir de los 2 días, que van aumentando paulatinamente. A los 20 días se aíslan mediante filtración por gravedad, rindiendo 0,16 g de [CdCl₄(H-(N³-BAPC₁-N⁹))₂] (87%).⁵⁴ El producto obtenido, no experimenta pérdida de peso a temperaturas inferiores a los 200°C, lo que nos indica que no presenta agua de cristalización.

- **AE:** Teórico [C₂₆H₂₈CdCl₄N₁₀]: C, 42.50; H, 3.84; N, 19.06; Experimental CdCl₄(H-(N³-BAPC₁))₂: C, 42.51; H, 3.84; N, 19.15
- **IR BAPC₁-Cd1** (KBr, cm⁻¹)⁵¹: 3429br, 3184w, 3124br, 3078m, 2930-2480br, 1626vs, 1611vs, 1568s, 1495m, 1446s, 1400s, 1387s, 1352s, 1252m, 1166m, 1132m, 1082m, 935m, 867m, 829m, 762s, 710s, 620s, 517m
- **¹H-RMN BAPC₁-Cd1** (DMSO-d⁶)⁵³: 8,5 s [1H, C²-H], 8,4 s [1H, C⁸-H], 7,3 m [5H, C₆H₅], 5,4 br s [2H, CH₂], 3,4 br s [3H, CH₃]

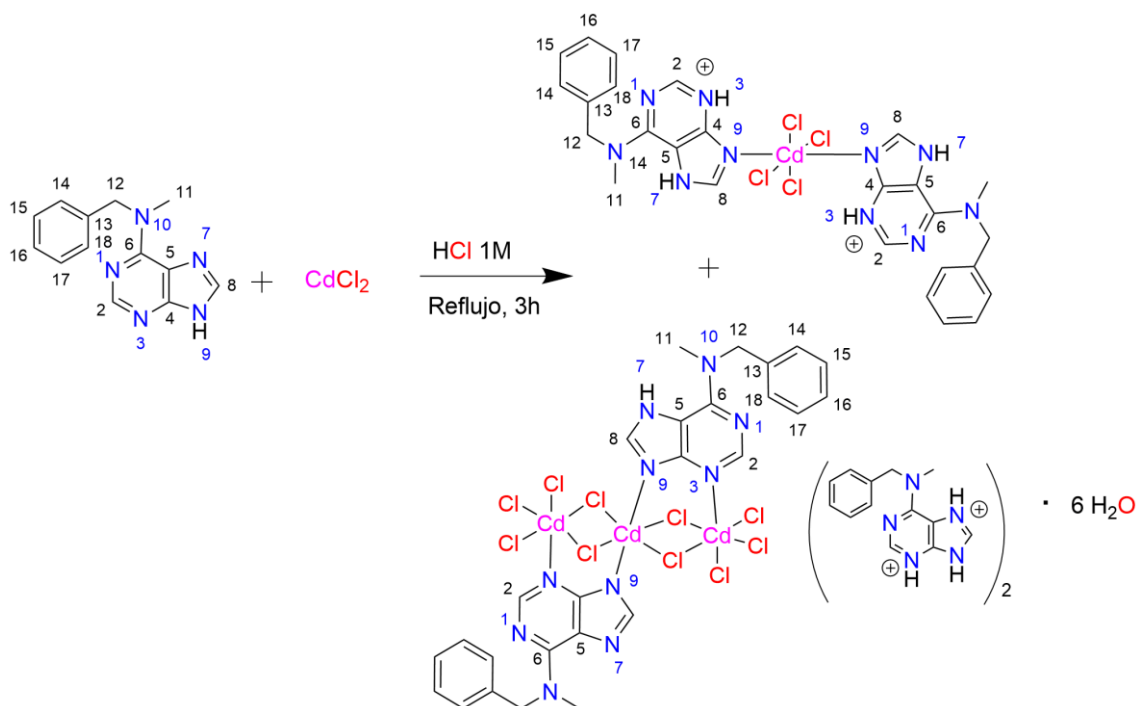
⁵¹v: very ; s:strong; m:medium; w: weak; n:narrow; br:broad; sh: sharp

⁵²Los hidrógenos situados en los carbonos en α al nitrógeno exocíclico del anillo de purina dan señales muy anchas y algunos quedan enmascarados dentro de la señal correspondiente al H₂O. Se pueden observar, a veces, haciendo el ¹H-RMN de la muestra previa adición de 1-2 gotas de DCl.

⁵³s:singlete; br:broad; m:multiplete

⁵⁴Cabe destacar que, en función de las condiciones ambientales, la velocidad de cristalización se ve afectada y, con ello, la cantidad de cristales obtenidos puede variar en unos 10-20 mg.

Síntesis de los complejos mononuclear y trinuclear de Cd(II): [CdCl₄(H-(N³-BAPC₁-N⁹))₂] (BAPC₁-Cd1) y [Cd₃Cl₁₀(BAPC₁-N⁹,N³)₂][2H-(N³,N⁷-BAPC₁)]₂·6H₂O (BAPC₁-Cd3)



En un matraz de fondo redondo de 100 mL, se introducen 0,12 g (0,5 mmol) de BAPC₁, 0,11 g (0,5 mmol) de CdCl₂·2,5H₂O y 30 mL de HCl 1 M. La suspensión resultante se calienta a reflujo, y con agitación, durante 3 horas. Seguidamente, se filtra la disolución en caliente y se deja atemperar. Se aprecia la aparición paulatina de cristales, a partir de 24 h, que va aumentando hasta los 20 días. En este momento, los cristales resultantes se filtran y se secan obteniéndose 0,17 g de [CdCl₄(H-(N³-BAPC₁-N⁹))₂] (92%)⁵⁴.

En el filtrado, después de 10 días, comienzan a aparecer nuevos cristales que se recogen 40 días después rindiendo 0,60 g de [Cd₃Cl₁₀(BAPC₁-N⁹,N³)₂][2H-(N³,N⁷-BAPC₁)]₂·6H₂O (3%)⁵⁴. El producto obtenido experimenta una pérdida de peso a temperaturas inferiores a 200°C correspondiente a 6 moléculas de agua. (6,0 % teórico; 5,3% experimental).

- **IR BAPC₁-Cd3** (KBr, cm⁻¹)⁵¹: 3582m, 3432br, 3106-2836br, 1635vs; 1609vs; 1553s, 1483s, 1452s, 1423s, 1401s, 1368m, 1350s, 1280m, 1153m, 1080s, 758m, 738m, 706s, 619s
- **¹H-RMN BAPC₁-Cd3** (DMSO-d⁶)⁵³: 8,5 s [1H, C²-H], 8,4 s [1H, C⁸-H], 7,3 m [5H, C₆H₅], 5,4 br s [2H, CH₂], 3,4 br s [3H, CH₃]

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Preparación de la N⁶-bencil-N⁶-metiladenina (BAPC₁) y optimización de las condiciones de síntesis de los complejos de Cd(II) con BAPC₁

La obtención de la N⁶-bencil-N⁶-metiladenina (BAPC₁) se puede explicar mediante una sustitución nucleófila aromática de la bencilmetilamina sobre la 6-cloropurina (Figura 14).

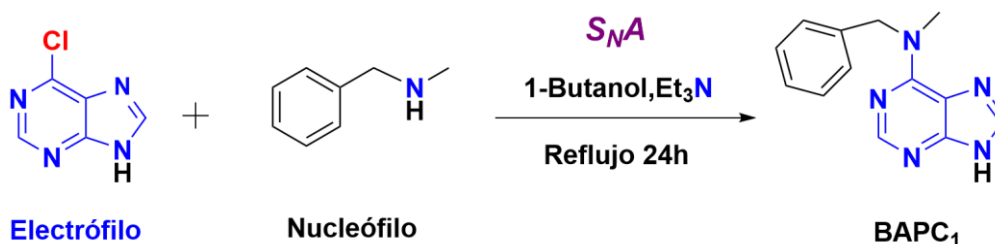


Figura 14. Preparación del BAPC₁

Los primeros intentos de síntesis de complejos de BAPC₁ con CdCl₂·2,5H₂O nos permitieron conocer la existencia de dos tipos diferentes de complejos que corresponden a dos productos diferenciables, uno monomérico BAPC₁-Cd1 y otro trimérico BAPC₁-Cd3. Cristales de ambos complejos se pudieron resolver y caracterizar mediante difracción de rayos X de monocristal (Figura 15).

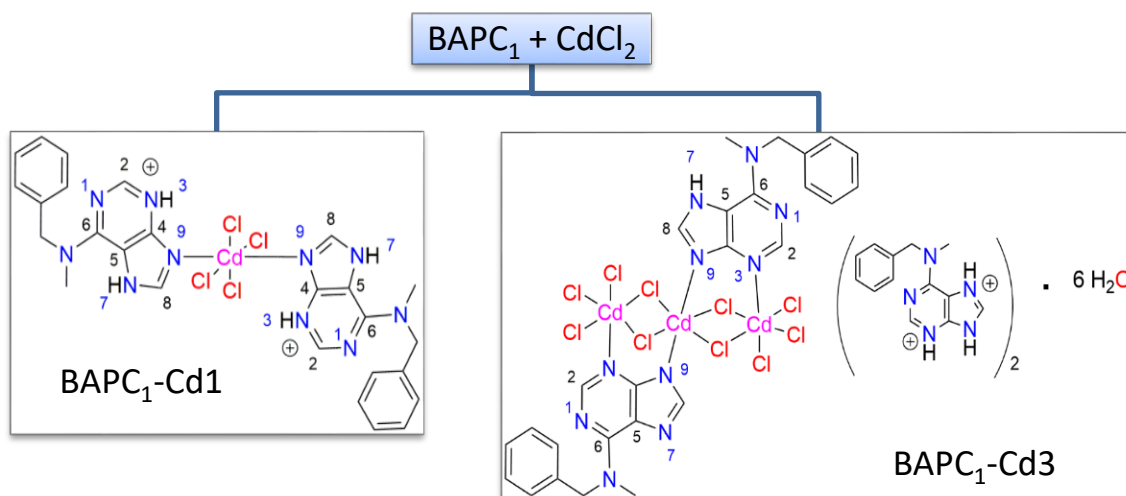


Figura 15. Esquema de los dos complejos aislados y estudiados

Considerando las estructuras resultantes se podría suponer que el BAPC₁-Cd3 se forma a partir del BAPC₁-Cd1 mediante la sustitución de los protones, situados sobre el N³ de los anillos pirimidínicos de ambas adeninas, por unidades "CdCl₃" y, previsiblemente, variando las condiciones de reacción se podría favorecer la formación de uno u otro complejo.

Así pues, se ha realizado la reacción de BAPC₁ con CdCl₂·2,5H₂O modificando⁵⁵:

- 1- la proporción M:L
- 2- la concentración de HCl utilizado
- 3- el volumen total del disolvente
- 4- el tiempo de reacción⁵⁶.

No obstante, debe mencionarse que, las características de cristalización de ambos son bastante similares, lo que hace muy difícil distinguirlos visualmente.

Asimismo, la ¹H-RMN de ambos complejos, en DMSO-d₆, conduce al mismo espectro, lo que sugiere que se rompen en estas condiciones. Ambos espectros corresponden al ligando protonado (véase apartados 3.2 y 3.3). Tampoco ESI-HRMS resulta una técnica útil ya que únicamente se detecta, en ambos casos, el pico correspondiente a [L-H]⁺ y una serie de señales representativas de las especies [Cd_xCl_y]⁺ como se deduce de su patrón isotópico. Finalmente, la espectroscopia IR sí permite distinguirlos, estudiando la zona correspondiente a la “huella dactilar” de ambos complejos, aunque debe hacerse con mucho cuidado y trabajando con una concentración conocida (relación complejo: KBr; 1:100) (véase apartado 4.3).

Debido a lo anteriormente expuesto, fue necesaria la búsqueda de una técnica que permitiera la distinción rápida entre ambas estructuras. La identificación inequívoca de los cristales se llevó a cabo a partir de los difractogramas de rayos X de polvo al compararlos con los correspondientes a los de los monocristales, previamente obtenidos (Figura 16).

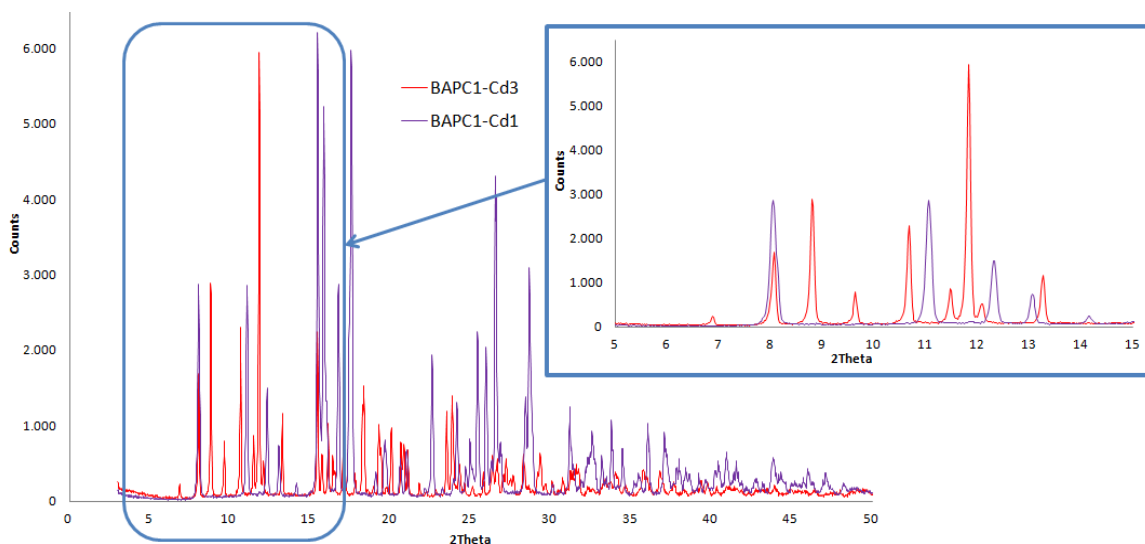


Figura 16. Comparación de los Rayos X del BAPC₁-Cd1(lila) y BAPC₁-Cd3(rojo)

⁵⁵Mediante las variaciones llevadas a cabo tuvimos la oportunidad de separar lentamente los cristales obtenidos con la finalidad de confirmar la existencia de uno de los dos complejos o de mezcla de los mismos.

⁵⁶Se llevó a cabo una experiencia aumentando el tiempo de reacción y la obtención de los complejos siguió el mismo curso. Inicialmente se obtuvieron cristales de BAPC₁-Cd₁, una segunda fracción cristalina indicó, mediante su análisis por rayos X, que consiste en mezcla de complejos y, finalmente, una última cristalización permitió la obtención de cristales de BAPC₁-Cd₃ puro.

Los resultados experimentales obtenidos en las diferentes condiciones de reacción estudiadas se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. . Estudio de las condiciones óptimas para la obtención de BAPC₁-Cd1 y/o BAPC₁-Cd3^{57,58}

Proporción M:L	CdCl ₂ (mmol)	BAPC ₁ (mmol)	[HCl] (M)	V _{HCl} (mL)	BAPC ₁ -Cd1		BAPC ₁ -Cd3	
					% R	Intervalo cristalización	% R	Intervalo cristalización
Exceso de ligando 1:3	0,17	0,5	0,1	10	54	15-30	⁵⁹	-
				30	70	20-30	-	-
				1	65	2-30	-	-
1:2	0,27	0,5	0,1	10	65	15-30	-	-
				1	71	2-30	< 1	80 ⁶⁰
1:1	0,5	0,5	0,1	10	71	2-20	< 1	10-50
				10	87	2-20	-	-
				30	92	1-20	3	30-50
Exceso de metal 3:1	1,5	0,5	0,1	10	43	5-20	3	10-20
				15	30	4-10	2	2-20
				30	30	5-10	-	-
6:1	3	0,5	0,1	15	41	1-10	1	10-40
				1	41	2	-	⁶¹

De la observación de los resultados expuestos en la Tabla 2, se puede concluir que el BAPC₁-Cd1 se forma siempre como producto mayoritario (resultados: 30-92%⁶²) en todas las condiciones de reacción estudiadas. Así, al aumentar la proporción del ligando (L) se pueden conseguir de moderados a buenos resultados del complejo monomérico BAPC₁-Cd1. Por otra parte, si se aumenta la proporción de metal (M) se pueden obtener los dos complejos, siendo el trimérico BAPC₁-Cd3 siempre muy minoritario. Cabe mencionar que, si el rendimiento del complejo trimérico se calculara teniendo en cuenta las condiciones M:L que quedan una vez separado el complejo monomérico, obtendríamos resultados del BAPC₁-Cd3 cercanos al 80%⁵⁴.

Lamentablemente, la falta de tiempo no ha permitido estudiar las reacciones mucho más diluidas ya que, como se indica en la parte experimental, el tiempo de cristalización global supera los 50 días.

⁵⁷Para realizar un estudio exhaustivo de los dos tipos de complejos obtenidos, se procede filtrando distintas "tandas" de cristales y analizándolas por difracción de rayos X de polvo. El resultado que se da en dicha tabla es, por tanto, el que corresponde a la suma de todas aquellas fracciones de idéntica composición.

⁵⁸En la Tabla se pueden observar diferentes proporciones en las cuales no se ha obtenido ningún rendimiento del producto BAPC₁-Cd3. Esto fue debido a que la disolución acaba secándose sin producir nuevos cristales. El análisis por difracción de rayos X muestra una mezcla de productos.

⁵⁹La obtención de cristales del complejo trimérico puro, en las diferentes condiciones indicadas, fue nula debido a que la disolución llegó a sequedad y la pequeña cantidad de cristales obtenidos dieron lugar a una mezcla de productos. Por dicho motivo no se ha podido cuantificar.

⁶⁰No se aprecian cristales hasta que se llega a sequedad a los 80 días.

⁶¹Sorprende la disminución significativa del tiempo de cristalización!. Podría deberse al exceso considerable utilizado de metal.

⁶²Los porcentajes obtenidos en función de las condiciones de reacción hacen pensar que la cantidad resultante en cada caso es muy distinta, aunque no es así. En condiciones de reacción 6:1 (M:L) (L=0,5 mmol), donde el ligando es el reactivo limitante, los resultados de BAPC₁-Cd1 y BAPC₁-Cd3 corresponden a un rendimiento del 41% (0,14 g) y del 1% (0,02 g), respectivamente. En el caso de que las condiciones de reacción sean 1:1 (M:L) (L=0,5 mmol), en el que el metal es el reactivo limitante, los resultados de BAPC₁-Cd1 y BAPC₁-Cd3 corresponden a un rendimiento del 92% (0,17 g) y del 3% (0,06 g), respectivamente.

4.2. Estructuras cristalográficas

Complejo [CdCl₄(H-(N³-BAPC₁))₂] (BAPC₁-Cd1)

El ORTEP correspondiente al complejo [CdCl₄(H-(N³-BAPC₁-N⁹))₂] (BAPC₁-Cd1) se muestra en la Figura 17.

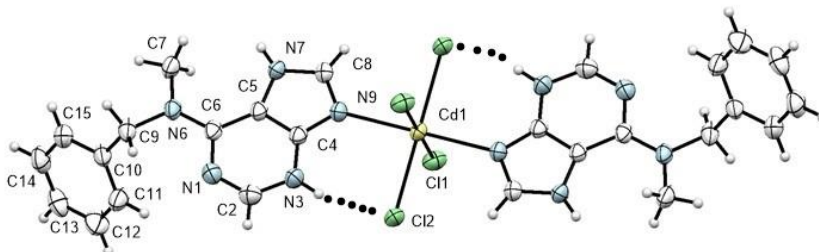


Figura 17. ORTEP del complejo monomérico de Cd(II) y N6-bencil-N6-metiladenina

Como se observa, el entorno del ión metálico es octaédrico con cuatro cloruros en el plano basal y dos adeninas, en posiciones apicales, coordinadas a través de N⁹ y protonadas en N³. Las distancias y ángulos de la esfera de coordinación del cadmio se indican en la Tabla 3. La protonación de la adenina en N³ favorece la formación de un enlace de hidrógeno intramolecular N³—H···Cl² (distancia: 2,26 Å; ángulo: 160°).

Globalmente, las distancias de enlace del ligando no se ven modificadas significativamente al formarse el complejo monomérico. No obstante los ángulos entre átomos situados en la periferia del ión metálico y del entorno de protonación varían significativamente, apreciándose un incremento en C(2)-N(3)-C(4) (aprox. +6°) y N(9)-C(4)-C(5) (aprox. +7°) y una disminución en N(3)-C(4)-C(5) (aprox. -6°), lo que puede interpretarse como una readaptación de la molécula al entorno de coordinación-protonación (Tabla 3).

Tabla 3. Distancias (Å) y ángulos (°) de la esfera de coordinación del Cd(II) en el complejo BAPC₁-Cd1

Esfera de coordinación			
Enlace	Distancia (Å)	Átomos	Ángulos (°)
Cd(1)-N(9)	2.404(4)	N(9)-Cd(1)-N(9)#1	180.0
Cd(1)-Cl(2)	2.6199(12)	N(9)-Cd(1)-Cl(2)	92.20(9)
Cd(1)-Cl(1)	2.6361(16)	N(9)#1-Cd(1)-Cl(2)	87.80(9)
		Cl(2)-Cd(1)-Cl(2)#1	180.0
		N(9)-Cd(1)-Cl(1)	90.41(10)
		N(9)#1-Cd(1)-Cl(1)	89.59(10)
		Cl(2)-Cd(1)-Cl(1)	90.51(5)
		Cl(2)#1-Cd(1)-Cl(1)	89.49(5)
		Cl(1)-Cd(1)-Cl(1)#1	180.0

Dichas interacciones dan lugar a la estructura tridimensional del complejo BAPC₁-Cd1. Para formarla, cada unidad compleja se une a su contigua a través de enlaces de hidrógeno entre el cloruro de una unidad compleja y el hidrogeno correspondiente al N⁷ de la sucesiva unidad [N⁷—H···Cl¹ (distancia: 2,27 Å; ángulo: 152°)]. Estas uniones se completan mediante interacciones N(14)—CH₃·····fenilo del BAPC₁ entre unidades monoméricas distintas (3,8 Å), permitiendo la formación de “cintas” como se puede observar en la Figura 18.

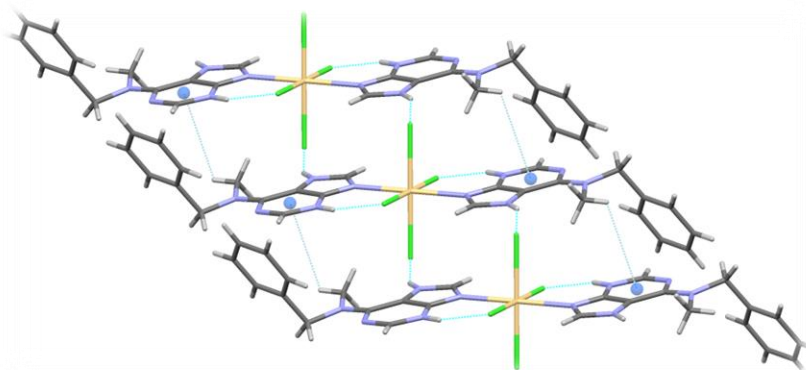


Figura 18. Formación de una “cinta” del BAPC₁-Cd1 a través de enlaces de hidrógeno N⁷(imidazol)···Cl de dos unidades monoméricas diferentes [N(7)-H(7)...Cl(1) (2,27 Å)] e interacciones CH-π (3,8 Å)

Asimismo, dichas “cintas” se unen con las siguientes de manera perpendicular mediante interacciones (*stacking*) π (fenilo)···· π (pirimidina) (3,45 Å) que permite la consolidación de la estructura tridimensional (Figura 19).

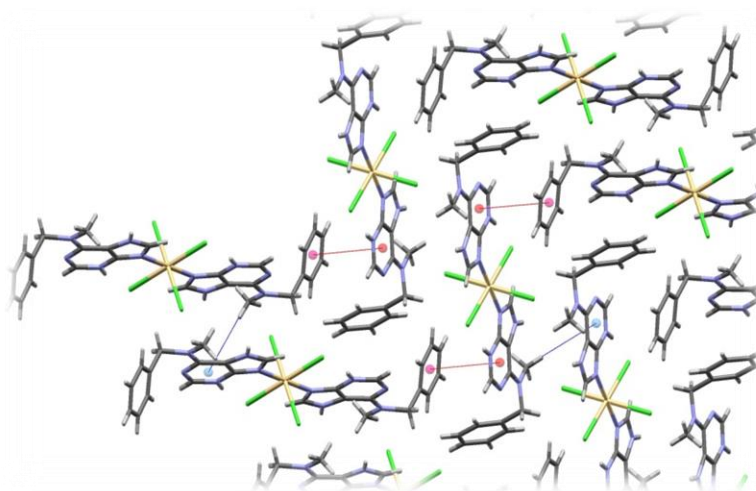


Figura 19. Unión de las “cintas” entre los planos perpendiculares mediante interacciones de *stacking* entre el anillo fenílico y el pirimidínico de unidades complejas diferentes.

El conjunto de todas las interacciones descritas dan origen a la estructura 3D del complejo BAPC₁-Cd1 que se muestra en la Figura 20.

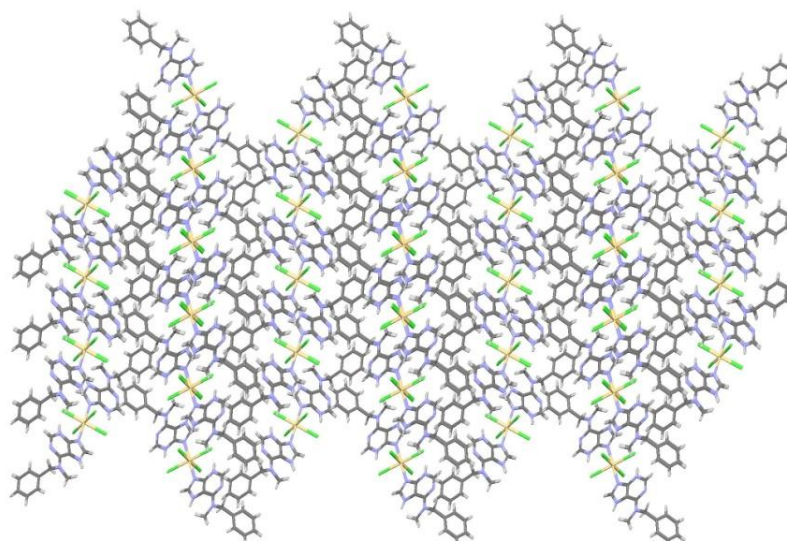


Figura 20. Estructura tridimensional del complejo BAPC₁-Cd1

Complejo [Cd₃Cl₁₀(BAPC₁-N⁹,N³)₂][2H-(N³,N⁷-BAPC₁)]₂·6H₂O (BAPC₁-Cd3)

El ORTEP correspondiente al complejo [Cd₃Cl₁₀(BAPC₁-N⁹,N³)₂][2H-(N³,N⁷-BAPC₁)]₂·6H₂O (BAPC₁-Cd3) se muestra en la Figura 21.

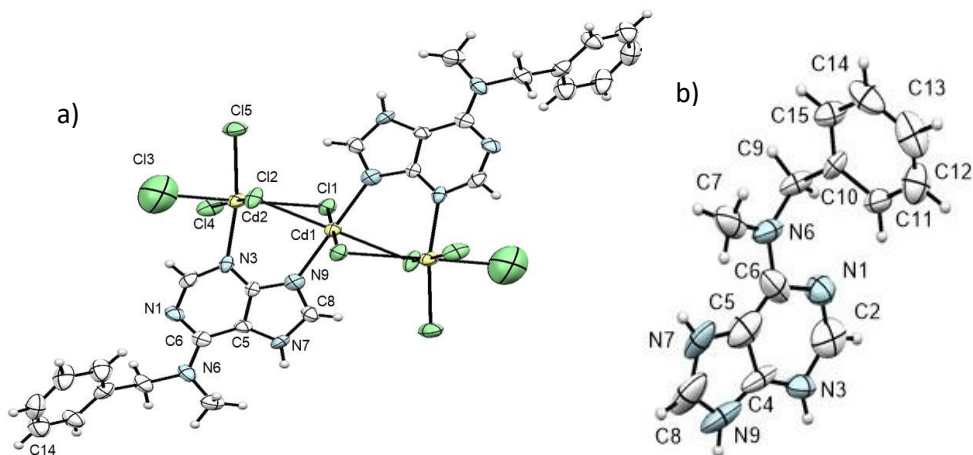


Figura 21. a) ORTEP del catión correspondiente al complejo trimérico de Cd(II) y N⁶-bencil-N⁶-metiladenina
b) ORTEP del contraión, 2H-(N³,N⁷-BAPC₁)

Tal y como se puede observar, en el trímero aparecen dos tipos de Cd, ambos en entornos octaédricos, el central Cd(1) y los Cd(2) laterales. El Cd(1) central presenta una coordinación similar a la del complejo BAPC₁-Cd1, es decir, 4 iones cloruros en el plano basal y dos adeninas vía N⁹ ocupando posiciones apicales (Tabla 4).

No obstante, en este complejo, los N³ de cada una de las unidades que la forman no aparecen protonados, como se ha observado en el complejo BAPC₁-Cd1, sino coordinados a nuevos cadmios, dando origen al segundo tipo, los cadmios laterales, Cd(II) que se coordinan a 5 cloruros y a una adenina neutra a través del N³ (Figura 22).

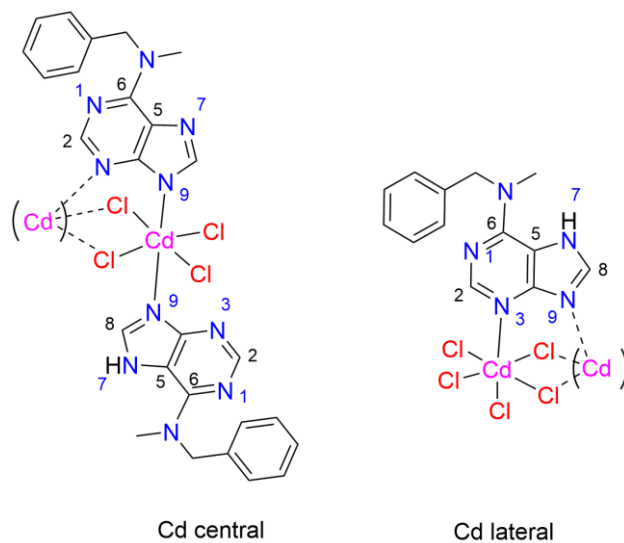


Figura 22. Tipos de cadmios presentes en el complejo BAPC₁-Cd3

Esta unidad compleja tiene como contraiones dos adeninas diprotonadas en N³ y N⁷.

Tabla 4. Distancias (Å) y ángulos (°) de la esfera de coordinación del Cd(II) en el complejo BAPC₁-Cd3

Esfera de coordinación			
Enlace	Distancia (Å)	Átomos	Ángulos (°)
Cd(1)-N(9)	2.318(10)	N(9)#1-Cd(1)-N(9)	180.0
Cd(1)-Cl(2)	2.578(3)	N(9)-Cd(1)-Cl(2)	90.3(3)
Cd(1)-Cl(1)	2.690(3)	N(9)-Cd(1)-Cl(2)#1	89.7(3)
Cd(2)-N(3)	2.385(10)	Cl(2)#1-Cd(1)-Cl(2)	180.0
Cd(2)-Cl(3)	2.424(10)	N(9)-Cd(1)-Cl(1)	88.7(3)
Cd(2)-Cl(4)	2.537(4)	N(9)-Cd(1)-Cl(1)#1	91.3(3)
Cd(2)-Cl(2)	2.615(3)	Cl(2)-Cd(1)-Cl(1)	87.39(10)
Cd(2)-Cl(1)	2.638(3)	Cl(2)-Cd(1)-Cl(1)#1	92.61(10)
Cd(2)-Cl(5)	2.652(4)	Cl(1)#1-Cd(1)-Cl(1)	180.0
		N(3)-Cd(2)-Cl(3)	86.7(3)
		N(3)-Cd(2)-Cl(4)	88.5(2)
		Cl(3)-Cd(2)-Cl(4)	93.3(3)
		N(3)-Cd(2)-Cl(2)	86.8(2)
		Cl(3)-Cd(2)-Cl(2)	80.5(3)
		Cl(4)-Cd(2)-Cl(2)	172.37(12)
		N(3)-Cd(2)-Cl(1)	93.0(2)
		Cl(3)-Cd(2)-Cl(1)	168.2(3)

Como en el caso anterior, las distancias de enlace del ligando coordinado no se ven modificadas significativamente al formarse el complejo trimérico, con independencia de que la adenina sea neutra (BAPC₁-Cd3) o protonada (BAPC₁-Cd1).

Las interacciones que hacen posibles la formación de la estructura tridimensional del complejo BAPC₁-Cd3 se generan, en primer lugar, gracias a la unión de diferentes unidades triméricas mediante enlaces de hidrógeno donde están implicadas las moléculas de agua vía N⁷-H...O-H...Cl³ [N⁷-H...O¹ (distancia: 1,91 Å; ángulo: 158°); O-H...Cl³ (distancia: 2,30 Å; ángulo: 153°)] (lila). Las interacciones se completan mediante enlaces de hidrógeno débiles C-H_(imidazol)...Cl [C²-H...Cl⁴ (distancia: 2,90 Å; ángulo: 120°)] (azul). También se aprecian enlaces de hidrógeno entre las unidades catiónicas y aniónicas presentes en la estructura que implican los N³ y N⁹ de las adeninas diprotonadas e iones cloruro [N⁹_{BAPC1}-H...Cl⁵ (distancia: 2,31 Å; ángulo: 166°); N³_{BAPC1}-H...Cl³ (distancia: 2,05 Å; ángulo: 168°)] (verde) (Figura 23).

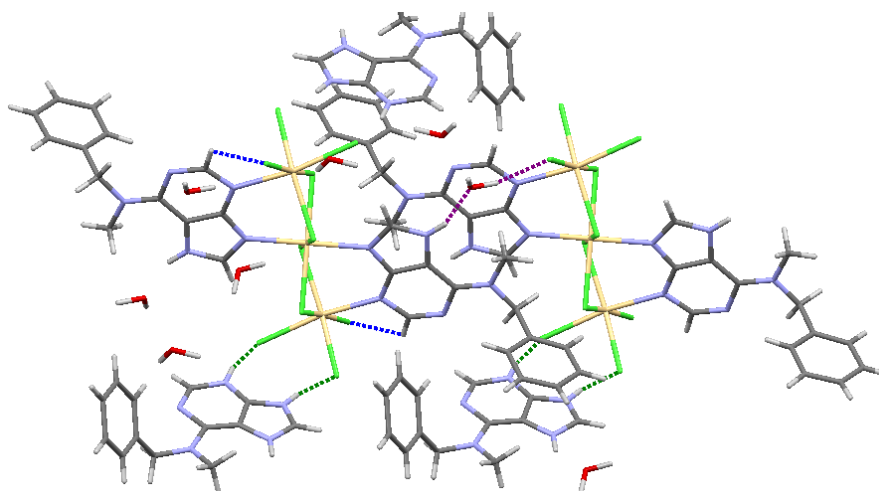


Figura 23. Enlaces de hidrógeno que permiten la unión entre las unidades triméricas del complejo de BAPC₁-Cd3. N⁷-H...O¹ (distancia: 1,91 Å; ángulo: 158°); O-H...Cl³ (distancia: 2,30 Å; ángulo: 153°) (lila); N⁹_{BAPC1}-H...Cl⁵ (distancia: 2,31 Å; ángulo: 166°); N³_{BAPC1}-H...Cl³ (distancia: 2,05 Å; ángulo: 168°) (verde).

Asimismo, se completan, con interacciones de apilamiento (*stacking*) N-CH₃(fenilo)····π_(pirimidina) (2,94 Å) (Figura 24). En este caso, no se aprecian las interacciones π_(fenilo)····π_(pirimidina) como ocurría en el BAPC₁-Cd1.

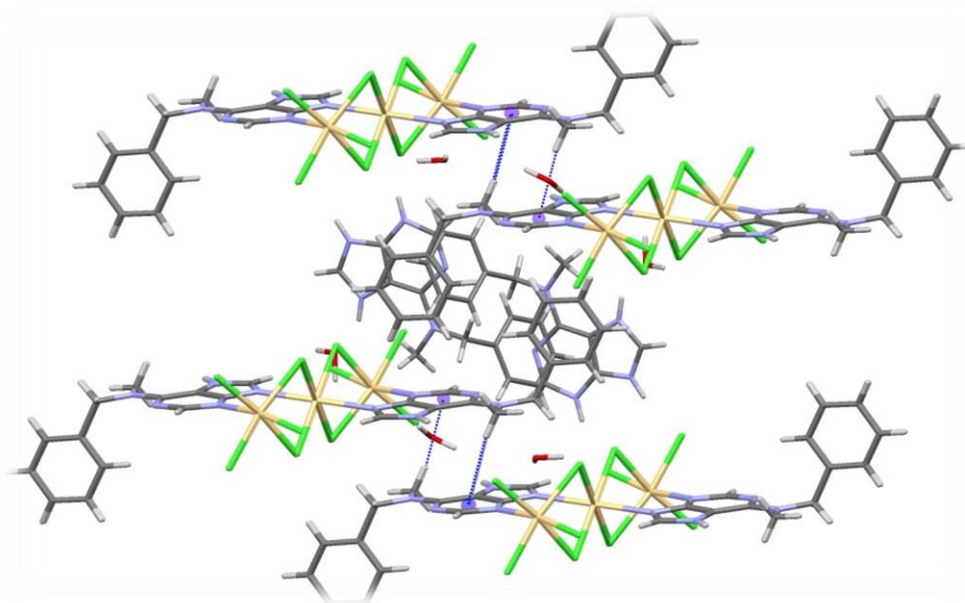


Figura 24. Unión entre unidades triméricas mediante (*stacking*) CH···π (2,99 Å)

El conjunto de todas ellas dan origen a la estructura tridimensional del complejo BAPC₁-Cd₃ en la que se pueden reconocer los diferentes planos que se forman y la disposición adoptada por las unidades BAPC₁ diprotonadas (Figura 25).

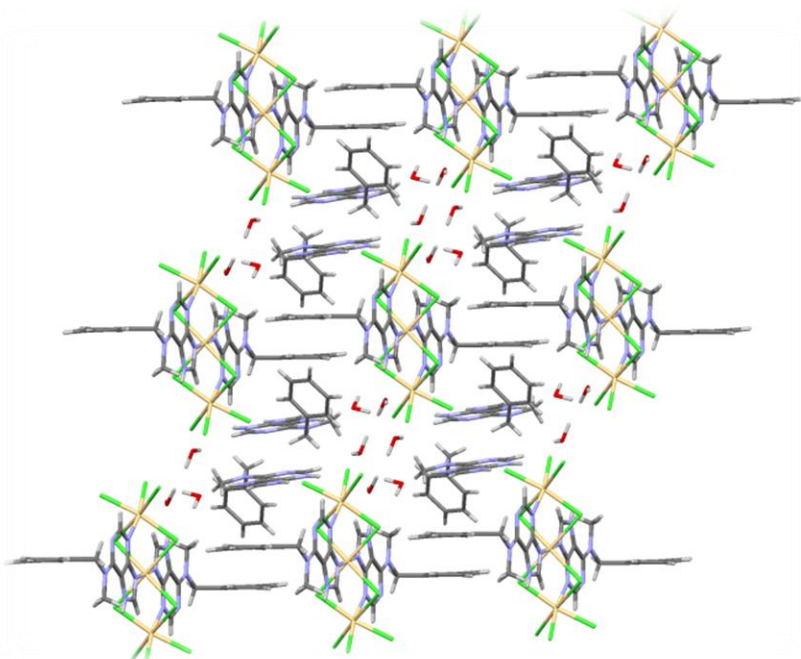


Figura 25. Estructura tridimensional del complejo [Cd₃Cl₁₀(BAPC₁-N⁹,N³)₂][2H-(N³,N⁷-BAPC₁)]₂·6H₂O según el eje a*

4.3. Espectroscopia infrarroja

Los espectros IR correspondientes al ligando neutro y protonado se muestran en la Figura 26:

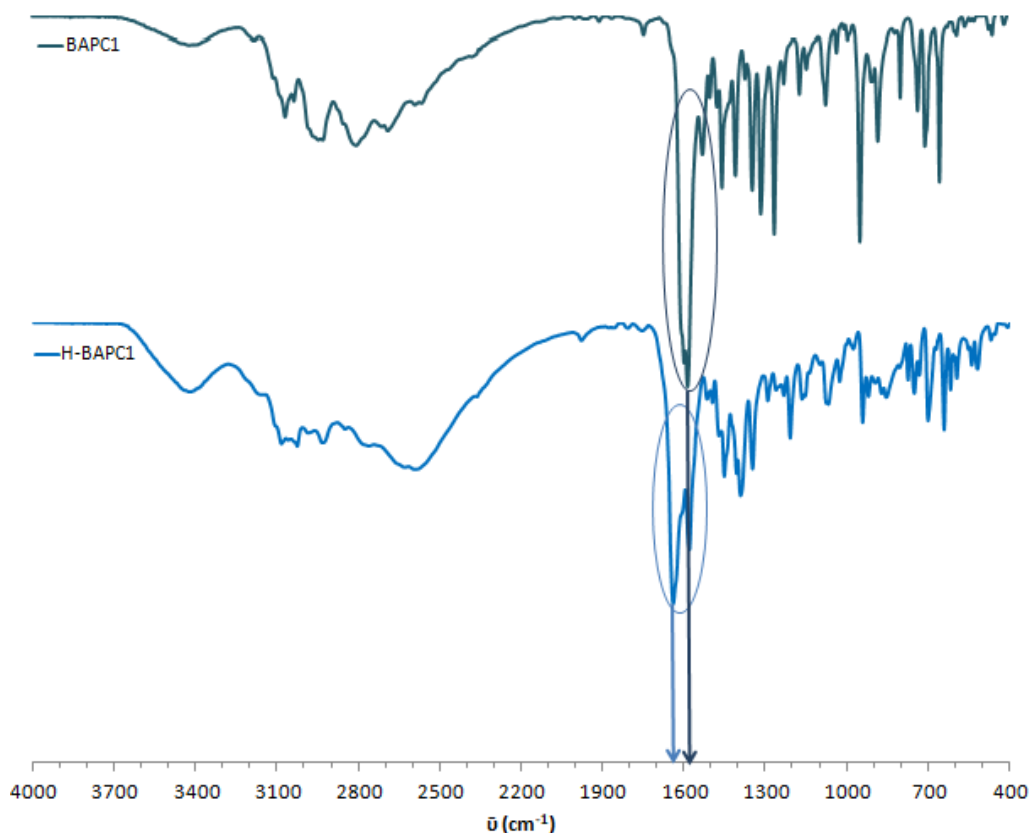


Figura 26. Representación de los espectros de IR del BAPC₁(azul fuerte) y H-BAPC₁(azul flojo)

Tal y como se observa, la protonación del ligando conduce al desplazamiento de la banda de vibración de flexión del nitrógeno exocíclico $\delta(\text{NH}_2)$ situada a 1583 cm^{-1} en el ligando neutro hasta un valor de 1637 cm^{-1} ($\Delta\nu=54\text{cm}^{-1}$)

En cuanto a los espectros IR correspondientes a los complejos de Cd(II) obtenidos en la presente memoria, la diferenciación entre ambos es difícil (Figura 27). Sólo un estudio de la zona de la “huella dactilar” en muestras de concentración conocida (proporción 1:100; complejo (ligando): KBr) permite sugerir de forma cualitativa cuál es el complejo formado.

Así, una distribución diferente de bandas entre 1500 y 600 cm⁻¹ nos sugiere si estamos en presencia de BAPC₁-Cd1 y BAPC₁-Cd3 (Figura 27). En el caso del monómero se observa la siguiente secuencia (1446s, 1400s, 1166m, 1132m, 1082m, 762s, 710s, 620s) que para el trímero se transforma en (1483s, 1452s, 1423s, 1401s, 1153m, 1080s, 758m, 738m, 706s, 619s) (en azul, las bandas que no aparecen en el otro compuesto).

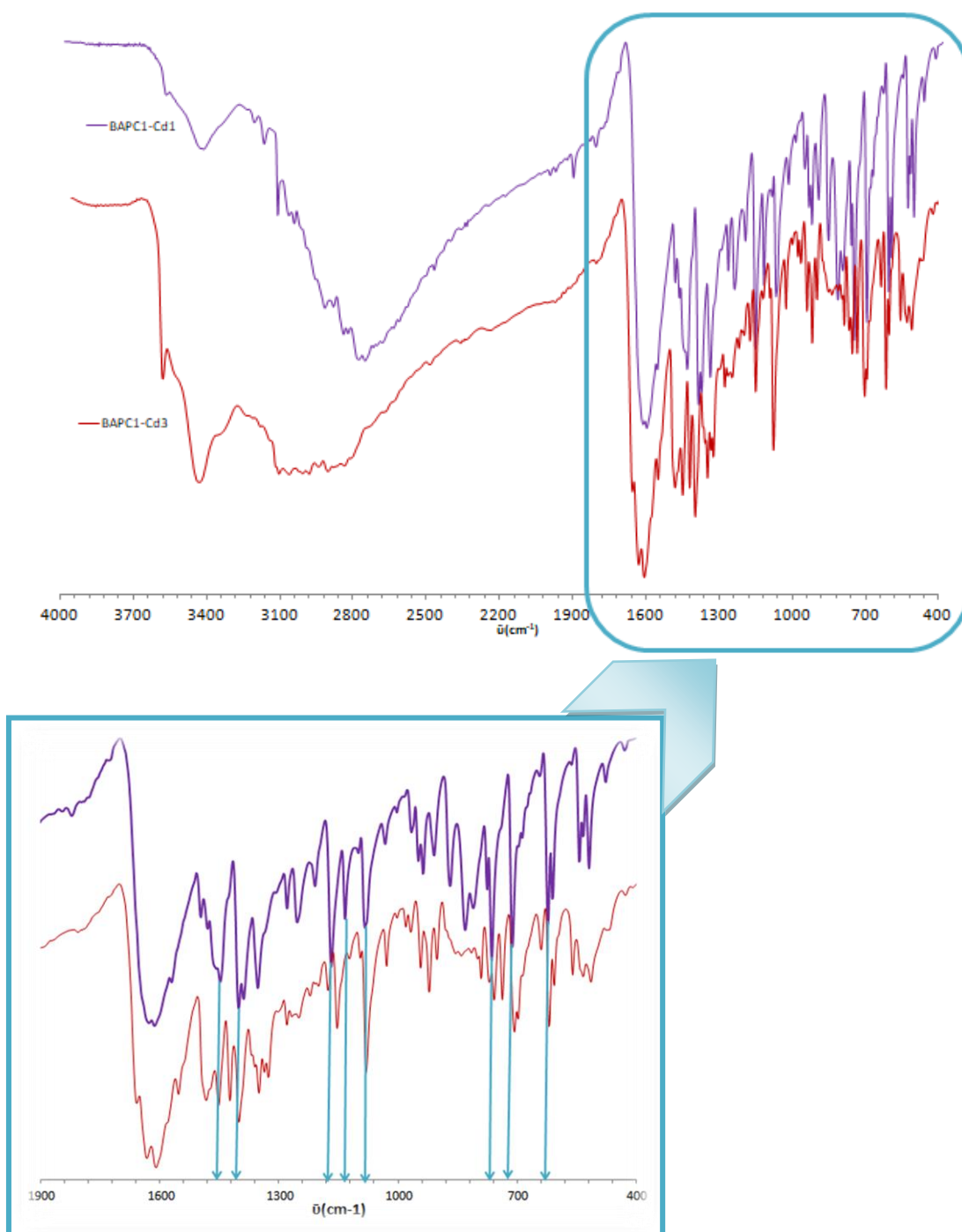


Figura 27. Representación de los espectros de IR de los complejos BAPC₁-Cd1 (lila) y BAPC₁-Cd3 (rojo) (Las flechas muestran bandas correspondientes al BAPC₁-Cd1)

Aunque no se puede extraer información exhaustiva acerca de la coordinación del Cd(II) es de mencionar que el patrón de bandas (Tabla 5) es análogo a complejos con Zn(II)³⁶ y con Ru(II)⁶³ (Figura 28), lo que permite sugerir una misma forma de coordinación en todos ellos, es decir, adeninas protonadas en N³ y substituidas en N⁹.

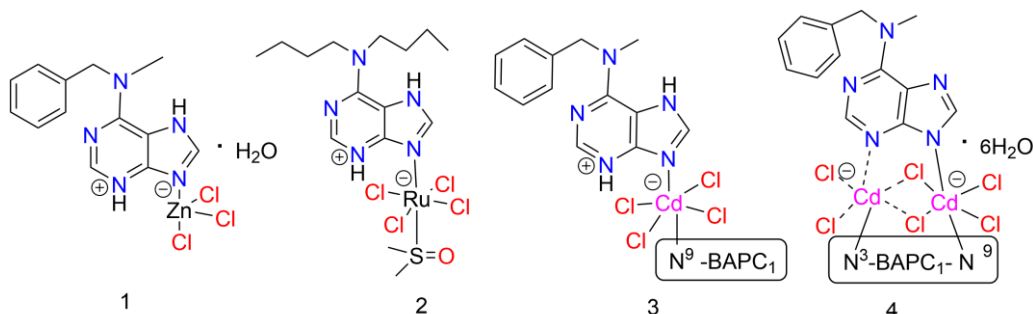


Figura 28. Representación de los complejos [N⁹-(ZnCl₃)(N₃-H)-BAPC₁]-H₂O (1), [Ru^{III}Cl₄(DMSO)] [H-(N⁶,N^{6'}-dibutyladenine)] (2), [CdCl₄(H-(N³-BAPC₁-N⁹))₂] (3) y [Cd₃Cl₁₀(BAPC₁-N⁹,N³)₂][2H-(N³,N⁷-BAPC₁)]₂·6H₂O (4)

Tabla 5. Bandas de IR de los complejos [N⁹-(ZnCl₃)(N₃-H)-BAPC₁]-H₂O (1), [Ru^{III}Cl₄(DMSO)] [H-(N⁶,N^{6'}-dibutyladenine)] (2), [CdCl₄(H-(N³-BAPC₁-N⁹))₂] (3) y [Cd₃Cl₁₀(BAPC₁-N⁹,N³)₂][2H-(N³,N⁷-BAPC₁)]₂·6H₂O (4)

Complejo	Bandas (cm ⁻¹)							
1	1636s	1613s	1574m	1492s	1452m	1402s	-	1344m
2	1635s	1607s	1562m	1483s	1460m	1402m	-	1350m
3	1626vs	1611vs	1568s	1495m	1446s	1400s	1387s	1352s
4	1635vs	1609vs	1553s	1483s	1452s	1401s	1368m	1350s

4.4. Análisis Termogravimétrico (ATG)

El análisis termogravimétrico (ATG) nos permite obtener información de forma rápida del contenido en agua de nuestros productos, a partir de la pérdida de peso que se produce a temperaturas menores de 150-200 °C. Asimismo, a partir del peso del residuo resultante, se podría conocer la relación metal: ligando (M:L) de los complejos.

Por lo que se refiere a la cantidad de agua de las estructuras estudiadas, en el ATG correspondiente al BAPC₁-Cd1 no se aprecia pérdida de peso hasta temperaturas superiores a los 200 °C, mientras que el BAPC₁-Cd3 presenta una pérdida de peso correspondiente a la eliminación de seis moléculas de agua (6,0 % teórico; 5,3% experimental). Estos valores están de acuerdo con los resultados obtenidos por difracción de rayos X de monocristal (Véase apartado 4.1).

⁶³Fiol, J.J., García-Raso, A., Albertí, F., Tasada, A., Barceló, M., Terrón, A., Prieto, M.J., Moreno, V., Molins, E., Polihedron (2008), 27, 2851- 2858

Lamentablemente, la proporción M:L no se ha podido calcular ya que, aunque en ambos casos el residuo está formado por CdO, se deben producir compuestos volátiles que hacen disminuir de forma significativa el peso teórico del residuo que debería obtenerse [(BAPC₁-Cd1: teórico, 7%; experimental, 4%); (BAPC₁-Cd3: teórico, 18%; experimental, 10%)] (Figura 29).

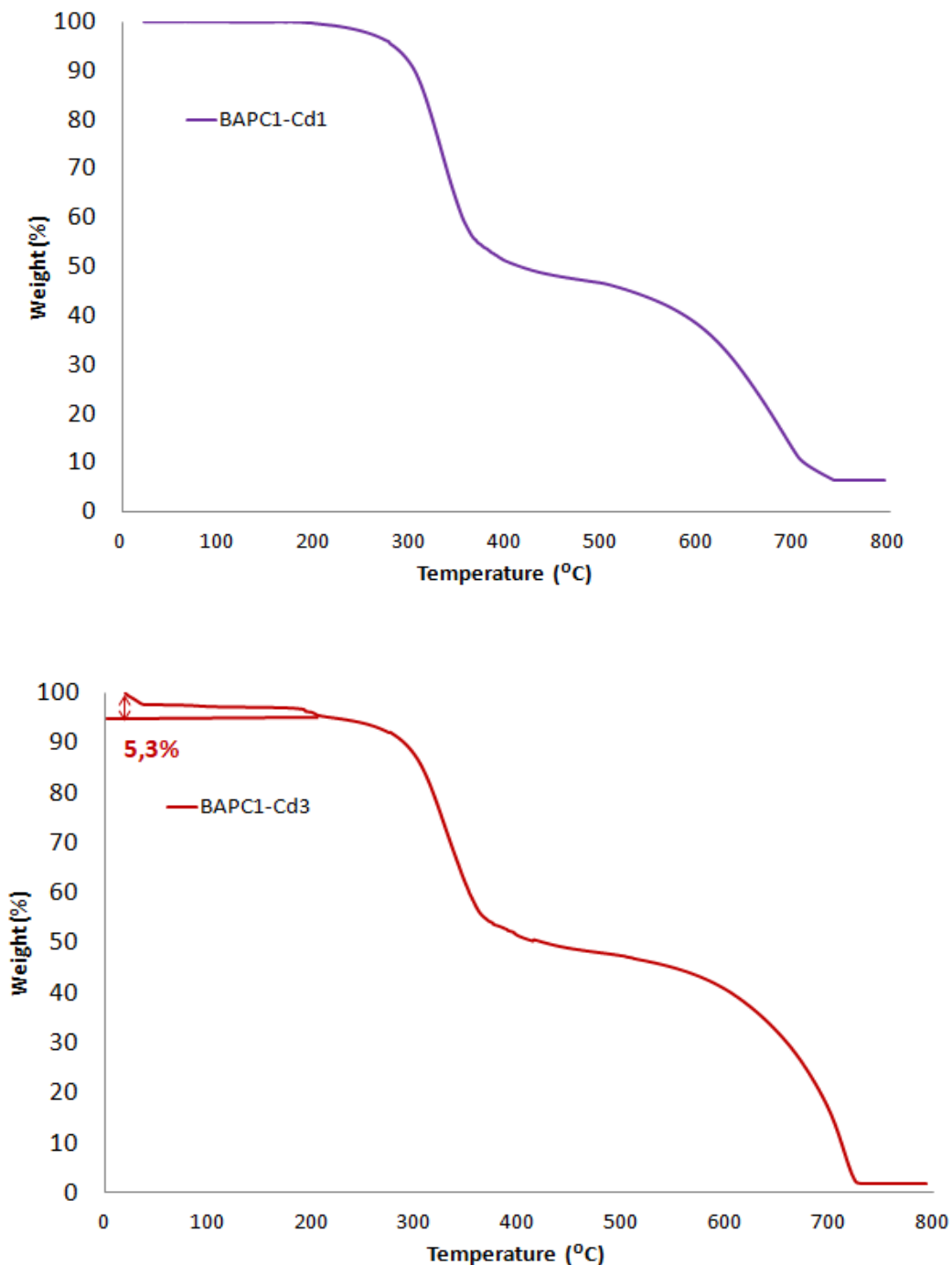


Figura 29. Análisis Termogravimétrico de los complejos BAPC₁-Cd3 y BAPC₁-Cd1

5. CONCLUSIONES

De este Trabajo de Fin de Grado se han extraído las conclusiones expuestas a continuación:

- Se ha preparado y caracterizado, mediante técnicas espectroscópicas habituales la N⁶-bencil-N⁶-metiladenina.
- Se han sintetizado y caracterizado, por técnicas espectroscópicas y difracción de rayos X de monocristal y de polvo, los complejos [CdCl₄(H-(N³-BAPC₁-N⁹))₂] y [Cd₃Cl₁₀(BAPC₁-N⁹,N³)₂][2H-(N³,N⁷-BAPC₁)]₂·6H₂O, no descritos en la bibliografía. El primero de ellos, el monomérico, puede prepararse en buenos resultados (aprox. 70%) operando en relaciones M:L ≤ 1. Mientras que el trímero siempre se obtiene de forma muy minoritaria (aprox. 2%) y sólo cuando se opera en proporciones M:L ≥ 1.
- Se ha constatado que las estructuras tridimensionales de ambos complejos BAPC₁-Cd1 y BAPC₁-Cd3 se generan mediante enlaces de hidrógeno. En el monómero estas se complementan con interacciones de *stacking* (π···π) producidas entre el anillo bencénico y el pirimidínico y (CH---π) entre el grupo N⁶-metilo y el anillo pirimidínico, de unidades complejas distintas. En el caso del trímero los enlaces de hidrógeno juegan también un papel fundamental en la unión de diversas unidades adyacentes, a través de los contraiones, adeninas diprotonadas, y las aguas presentes en la estructura y se completan con interacciones de *stacking* (CH---π) producidas, como en el caso anterior, entre el grupo metilo y el anillo pirimidínico de unidades adyacentes.

A título personal, la realización de este trabajo me ha permitido:

- Utilizar, aplicándolo a mis resultados experimentales, técnicas espectroscópicas estudiadas a lo largo del grado, como IR, H¹-RMN, ATG, ESI-HRMS y rayos X.
- Aprender a utilizar bases de datos especializadas, no utilizadas anteriormente, tales como por ejemplo *SciFinder*. Así como aprender el manejo de programas informáticos especializados, como el *Mercury*, indispensable en el estudio de interacciones intermoleculares presentes en las estructuras cristalinas estudiadas.
- Realizar esta investigación con el fin de desarrollar este Trabajo de Fin de Grado ha sido muy satisfactorio. Me ha ayudado a conocer muchos aspectos relacionados con el campo de la investigación.

Tomando como punto de partida la perspectiva del trabajo llevado a cabo, podrían plantearse nuevos objetivos, relacionados con la mejora de los rendimientos del complejo BAPC₁-Cd3, modificando las condiciones de síntesis (mayor dilución, tiempo y temperatura) que no se han podido realizar en este estudio. También sería interesante la síntesis de nuevos complejos con otros metales del bloque d aún no estudiados (por ejemplo, el Ag(I) entre otros).

6. ANEXOS

6.1. [CdCl₄(H-(N³-BAPC₁-N⁹))₂] y [Cd₃Cl₁₀(BAPC₁-N⁹,N³)₂][2H-(N³,N⁷-BAPC₁)]₂·6H₂O: Datos cristalográficos

<i>Empirical Formula</i>	<i>C₁₃ H₁₄ Cd_{0.50} Cl₂ N₅</i>		<i>C₅₂ H₆₈ Cd₃ Cl₁₀ N₂₀ O₆</i>	
Formula Weight	367,39		1760,96	
Temperature	293(2) (K)		294(2) (K)	
Wavelength	0.71073(Å)		0.71073(Å)	
Crystal system	Monoclinic		Triclinic	
Space group	P 21/n		P -1	
Unit cell dimensions	a:7.641(4)Å	α:90°	a:11,199(4) Å	α:107,07(4)°
	b:22.167(4)Å	β:90.49(5)°	b:11,598(3) Å	β:98,33(4)°
	c:8.633(4)Å	γ:90°	c:13,717(7) Å	γ:94,30(2)°
Volume	1462.2(11) (Å ³)		1672.1(12) (Å ³)	
Z	4		1	
Density (calculated)	1.669(Mg/m ³)		1.749(Mg/m ³)	
Absorption coefficient	1.150(mm ⁻¹)		1.408(mm ⁻¹)	
F (000)	740		882	
Crystal size	0.42 x 0.42 x 0.27(mm ³)		0.420 x 0.150 x 0.090(mm ³)	
Theta range for data collection	1.837 to 24.978°		1.577 to 24.949°	
Index ranges	-9<=h<=9, -26<=k<=0, 0<=l<=10		-13<=h<=13, -13<=k<=13, 0<=l<=16	
Reflections collected	3265		6113	
Independent reflections	2567 [R(int)= 0.0343]		5844 [R(int)= 0.0735]	
Completeness to theta=25,242°	99.8 %		99.7 %	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²		Full-matrix least-squares on F ²	
Data/restraints/parameters	2567 / 0 / 188		5844 / 19 / 432	
Goodness-of-fit on F²	1.122		1.057	
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0464, wR2 =0.1242		R1 = 0.0829, wR2 = 0.2077	
R indices (all data)	R1 = 0.0533, wR2 = 0.1300		R1 = 0.1623, wR2 = 0.2471	
Largest diff.peak and hole	1.317 and -0.964 e.Å ⁻³		1.427 and -2.326 e.Å ⁻³	

6.2. [CdCl₄(H-(N³-BAPC₁-N⁹))₂] y [Cd₃Cl₁₀(BAPC₁-N⁹,N³)₂][2H-(N³,N⁷-BAPC₁)]₂·6H₂O: Difractograma de polvo teórico de los complejos.

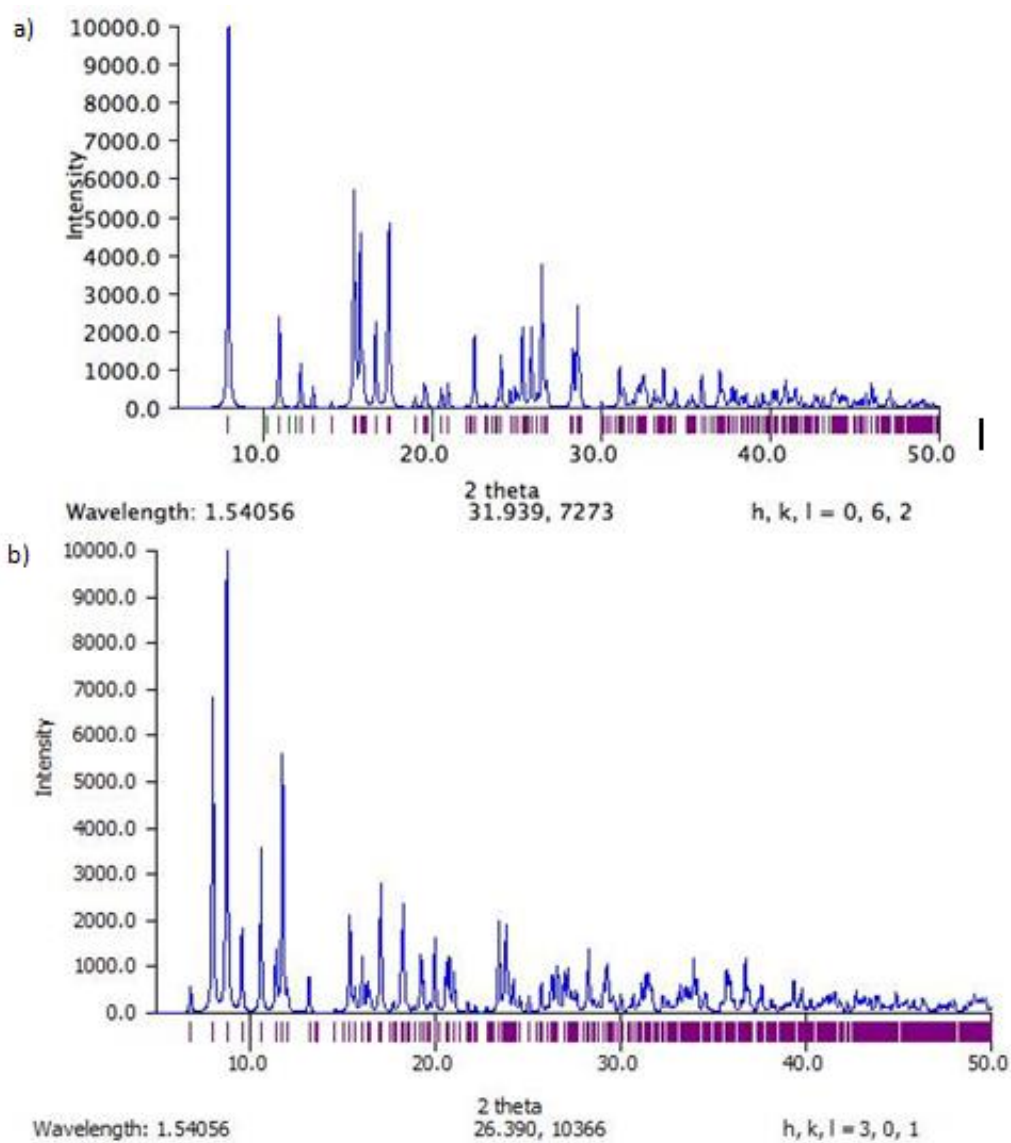


Figura 30. Difractograma de polvo teórico de los complejos: a) [CdCl₄(H-(N³-BAPC₁-N⁹))₂] b) [Cd₃Cl₁₀(BAPC₁-N⁹,N³)₂][2H-(N³,N⁷-BAPC₁)]₂·6H₂O